MINISTÉRIO DA SAÚDE

# GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

5ª edição revisada e atualizada

Brasília DF 2022

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Articulação Estratégica
de Vigilância em Saúde

# GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

5ª edição revisada e atualizada

Brasília DF 2022

Tiragem: 5ª edição revisada e atualizada – 2022 – versão eletrônica

*Elaboração, distribuição e informações:*
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Articulação Estratégica
de Vigilância em Saúde
Coordenação-Geral de Desenvolvimento da
Epidemiologia em Serviços
SRTV, Quadra 702, via W 5 Norte, Edifício PO 700,
7º andar
CEP: 70723-040 – Brasília/DF
Site: www.saude.gov.br/svs
E-mail: cgdep@saude.gov.br

*Editor-Geral:*
Arnaldo Correia de Medeiros – SVS/MS

*Editores científicos:*
Breno Leite Soares – SVS/MS
Cássia de Fátima Rangel Fernandes – SVS/MS
Daniela Buosi Rohlfs – SVS/MS
Gerson Fernando Mendes Pereira – SVS/MS
Giovanny Vinícius Araújo de França – SVS/MS

*Editora-Executiva:*
Fátima Sonally Sousa Gondim – SVS/MS

*Editoras assistentes:*
Isis Polianna Silva Ferreira de Carvalho – SVS/MS
Lúcia Rolim Santana de Freitas – SVS/MS
Maryane Oliveira Campos – SVS/MS
Sarah Yasmin Lucena Gomes – SVS/MS
Ursila Manga Aridja – SVS/MS

*Assistente editorial:*
Karla Neves Laranjeira Braga – SVS/MS
Cássio Ricardo Ribeiro – SVS/MS

*Revisão de língua portuguesa:*
Angela Gasperin Martinazzo – SVS/MS
Maria Irene Lima Mariano – SVS/MS

*Capa:*
Fred Lobo – Área editorial/GAB/SVS

*Projeto gráfico:*
Sabrina Lopes – Área editorial/GAB/SVS

*Diagramação:*
Fred Lobo – Área editorial/GAB/SVS
Sabrina Lopes – Área editorial/GAB/SVS

*Colaboração – Figuras:*
Rhander David de Lima Souza – SVS/MS
Raones Ramos – SVS/MS

*Normalização:*
Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

*Revisão:*
Editora MS/CGDI

Os quadros, as figuras e as tabelas constantes na obra, quando não indicados por fontes externas, são de autoria dos próprios colaboradores.

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde.

Guia de Vigilância em Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. – 5. ed. rev. e atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

1.126 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf
ISBN 978-65-5993-102-6

1. Vigilância em saúde – guia. 2. Vigilância epidemiológica. 3. Saúde pública. I. Título.

CDU 614.4 (036)

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2022/0214

*Título para indexação:*
Guide to Health Surveillance

# SUMÁRIO

# APRESENTAÇÃO

O *Guia de Vigilância em Saúde* (GVS), editado pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), alinha-se aos novos desafios e estratégias de vigilância, prevenção e controle das doenças e agravos de importância de saúde pública.

Esta 5ª edição do *Guia de Vigilância em Saúde* está organizada em volume único, contendo 69 textos independentes entre si e distribuídos em 11 capítulos. O Capítulo 1 contempla textos inéditos – Vigilância das Coberturas Vacinais, Vigilância do Óbito Materno e Infantil, Vigilância das Anomalias Congênitas, Vigilância em Saúde Ambiental, Vigilância em Saúde do Trabalhador e Farmacovigilância. Esta edição atualiza as recomendações relacionadas às ações de vigilância em saúde presentes na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública, Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020, bem como de outras doenças e agravos não transmissíveis.

A publicação do GVS visa disseminar os procedimentos relativos aos fluxos, aos prazos, aos instrumentos, às definições de casos suspeitos e confirmados, ao funcionamento dos sistemas de informação em saúde, às condutas, às medidas de controle e às demais diretrizes técnicas para operacionalização do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Destaca-se, nesta edição, a incorporação dos textos sobre rotavirose, síndrome do corrimento uretral masculino, esporotricose, criptococose, histoplasmose, micobactérias não tuberculosas, paracoccidioidomicose, oncocercose, toxoplasmose, dermatoses ocupacionais, transtorno mental, perda auditiva por ruído, lesões por esforços repetitivos e pneumoconioses. Registra-se o agradecimento a todos profissionais, gestores e colaboradores que participaram, em alguma medida, desta publicação, bem como aos editores, às equipes técnicas da SVS/MS, aos membros de seus comitês técnicos assessores e demais colaboradores, identificados ao final da publicação. A despeito do mérito da contribuição desses profissionais, garante-se a autoria institucional das recomendações contidas neste GVS à SVS/MS, como instância coordenadora do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde.

Ressalta-se a dinâmica de atualização do GVS em fluxo contínuo. Portanto, outras edições poderão ser divulgadas com revisão mais ou menos abrangente de conteúdo, à medida que novas evidências e tecnologias incorporadas indiquem a necessidade de rever as recomendações vigentes para vigilância, prevenção e controle das doenças e dos agravos de interesse do Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse sentido, especialmente aqueles que o utilizam para balizar suas práticas profissionais devem estar atentos às versões eletrônicas que serão divulgadas amplamente pela SVS/MS, particularmente no endereço eletrônico **https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes**.

Espera-se que o GVS dissemine as informações que possam contribuir para o aprimoramento das práticas da vigilância em saúde, de forma integrada aos serviços de saúde, em todos os municípios do País.

**Os editores**

# VIGILÂNCIA DAS COBERTURAS VACINAIS

O sistema de vigilância em imunizações é um sistema nacional, totalmente descentralizado, responsável pela efetividade na imunização de toda a população, de acordo com as especificidades de grupos-alvo, indicações clínicas e estratégias de prevenção e controle de doenças imunopreveníveis, consoante o contexto epidemiológico. A vacinação configura-se como ação passiva, como as demandas espontâneas das salas de vacinas, e como ação ativa, que consiste na busca de pessoas não vacinadas. A Vigilância das Coberturas Vacinais (VCV) é uma proposta de monitoramento e avaliação que se inicia no estabelecimento de saúde, onde são gerados os dados das doses de vacinas aplicadas, indo até a produção de indicadores que direcionam as ações de vacinação nos demais âmbitos do Sistema Único de Saúde (SUS): municipal, estadual e nacional, podendo ser compreendida em duas frentes principais:

i. Vigilância voltada para a população a ser vacinada: diagnóstico do território adscrito, com levantamento populacional para que as equipes conheçam o seu denominador e possam comparar com dados administrativos; planejar a necessidade de vacinas e insumos para a vacinação; ofertar a vacinação considerando seus critérios e indicações; aprazar doses subsequentes e orientar sempre a população quanto à importância do retorno e a guarda do comprovante vacinal; monitorar os vacinados e promover ações no território com vistas à vacinação oportuna; realizar a busca ativa dos faltosos por meio do estabelecimento de uma rotina de avaliação e ações que visem à reversão desse cenário; avaliar a simultaneidade da vacinação dos indivíduos e garantir o cumprimento das recomendações do PNI.

ii. Vigilância dos registros das doses de vacinas aplicadas: treinamento contínuo das equipes quanto à usabilidade do sistema de informação e a possíveis críticas do sistema, fomentando a importância da entrada de dados qualificada; digitação oportuna dos dados, observando se os relatórios de saída acompanham a oportunidade; avaliação da qualidade e da consistência dos relatórios gerados, com identificação e correção dos erros de registro e dos possíveis equívocos do sistema; avaliação rotineira da estabilidade do sistema, completude, oportunidade e regularidade; comunicação de problemas no sistema de informação, sempre que identificada não conformidade; atualização das versões do sistema e dos modelos de informação.

Destaca-se que, embora a Vigilância das Coberturas Vacinais se inicie na sala de vacina, ela não se restringe a esse setor e ao profissional que nele atua, ou seja, a avaliação do status vacinal é uma responsabilidade de todos os profissionais de saúde, independentemente do tipo de atendimento buscado pelo indivíduo ou do responsável por ele, em uma unidade de saúde. Todos os profissionais devem estar atentos, sensíveis à verificação da situação vacinal da população, orientando-a quanto à importância da vacinação quando da identificação de não vacinados.

A partir do planejamento e das análises realizadas, o serviço de vacinação deverá sistematizar estratégias de intervenção e correção de problemas detectados, observando algumas etapas: identificar problemas e elaborar propostas de intervenção; definir atores responsáveis pelas ações e monitorar os processos e execução; avaliar efetividade da intervenção; produzir e disseminar informação.

Por meio das atividades desenvolvidas pelos serviços locais de vacinação, será determinado o grau de qualidade e oportunidade de alcance dos objetivos e das estratégias da vigilância das coberturas vacinais nas demais esferas gestoras.

## CONCEITO

A Vigilância das Coberturas Vacinais (VCV) é um conjunto de ações que compreende o monitoramento, a avaliação, a investigação dos determinantes ou fatores de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis em determinada população-alvo, com o propósito de fornecer subsídios para diagnóstico da situação vacinal e adoção de intervenção oportuna embasada em evidências técnicas e científicas. Tem como referência os princípios da vigilância epidemiológica, adotando os termos vigilância e investigação no sentido de identificar situações de risco para intervir (BRASIL, 2002).

## OBJETIVOS

A operacionalização da VCV compreende um ciclo de funções específicas e complementares, desenvolvidas de modo contínuo, permitindo conhecer, a cada momento, a situação vacinal na população-alvo, de forma que as medidas de intervenção pertinentes possam ser desencadeadas com oportunidade, eficácia e efetividade. São objetivos da vigilância das coberturas vacinais:

- Coletar e registrar os dados de vacinação.
- Processar os dados coletados.
- Analisar e interpretar os dados processados.
- Recomendar medidas de vacinação.
- Promover ações de vacinação indicadas.
- Monitorar e avaliar as ações de vacinação adotadas.
- Divulgar as informações a respeito da situação vacinal.

O processo da Vigilância das Coberturas Vacinais deve ser entendido como uma ação sob a responsabilidade de todos os entes federativos envolvidos com o PNI, para alcance dos objetivos propostos por meio de um conjunto de atividades, conforme o Quadro 1.

**QUADRO 1 – Atividades da Vigilância das Coberturas Vacinais**

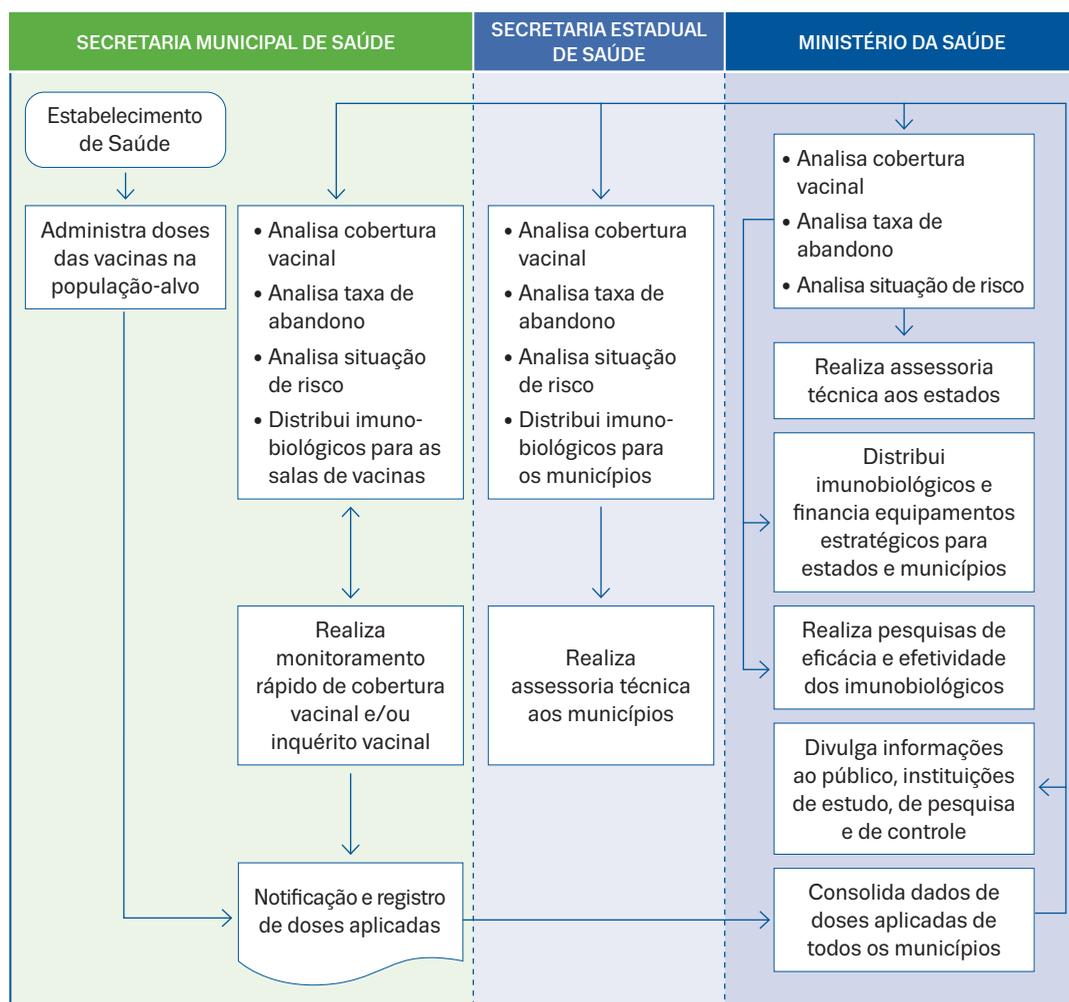
| Atividades |
| --- |
| Avaliar a qualidade dos dados de vacinação relativos ao registro de vacinação e as estimativas populacionais utilizadas como denominadores. |
| Monitorar os dados de vacinação por tipo de vacinas, esquema vacinal e grupo-alvo. |
| Monitorar o alcance das metas de coberturas vacinais estabelecidas pelo PNI para cada vacina. |
| Monitorar a tendência temporal das coberturas vacinais, da homogeneidade de coberturas e das taxas de abandono por tipo de vacinas e grupos-alvos. |
| Identificar fatores de risco determinantes dos resultados das coberturas vacinais (sub ou sobre coberturas). |
| Identificar fatores de risco de ocorrência de doenças imunopreveníveis com vacinas disponíveis para o controle, tendo por base a cobertura vacinal alcançada por localidade. |
| Avaliar adesão da população-alvo da vacinação por tipo de vacinas e grupo-alvo. |
| Definir prioridades de intervenção considerando os critérios de risco de ocorrência de doenças estimado com base nos parâmetros definidos a partir dos indicadores de desempenho da imunização. |
| Avaliar o impacto das intervenções nos indicadores de desempenho da vacinação. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA/ROTEIRO DE INVESTIGAÇÃO

As estratégias adotadas deverão contribuir para o alcance dos objetivos propostos para a Vigilância das Coberturas Vacinais, iniciando com o registro das doses das vacinas administradas, prosseguindo com a análise da qualidade dos dados e dos indicadores da situação vacinal. Envolvem, também, a indicação de métodos específicos de avaliação da situação vacinal e a adoção de estratégias de vacinação, além da elaboração de relatórios, boletins e publicações científicas com diagnóstico e recomendações para melhoria do processo de imunização da população-alvo das vacinas oferecidas pelo PNI.

As ações da Vigilância das Coberturas Vacinais desenvolvidas em cada esfera gestora devem ser complementares e realizadas de forma articulada, corrigindo falhas e preenchendo lacunas para garantir maior efetividade das ações (Figura 1). É necessário que os profissionais envolvidos com a vacinação conheçam quais são e como são construídos os indicadores de desempenho da vacinação; essencialmente, os elementos utilizados para compor os indicadores: numerador e denominador, considerando que a partir do monitoramento e da avaliação dos dados é identificada a presença de fatores que serão alvo de intervenção para melhoria da situação vacinal da população-alvo (BRASIL, 2019). As diversas estratégias utilizadas pelo PNI para VCV são discutidas a seguir.

**FIGURA 1 – Fluxo da Vigilância das Coberturas Vacinais**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## ESTRATÉGIAS DE VACINAÇÃO

O PNI utiliza diferentes estratégias para captar a adesão do público-alvo a ser vacinado. Leva em conta qual o propósito da vacinação: controle, eliminação ou erradicação de doenças imunopreveníveis. Para cada vacina constante do Calendário Nacional de Vacinação, há objetivos e grupos-alvo específicos. Essas informações constam do calendário nacional, o qual define o número de doses do esquema vacinal e a idade recomendada no grupo-alvo, em função de critérios epidemiológicos, vulnerabilidade da população e especificidades dos distintos grupos sociais. Na ocorrência de alguma alteração no calendário vacinal, seja pela introdução de novas vacinas ou de novos grupos-alvo, ou ainda mudanças no esquema vacinal, é elaborada pelo PNI portaria ou nota informativa, com atualizações para os profissionais de saúde, gestores e população geral.

Denomina-se grupo ou população-alvo o segmento da população estabelecido como prioritário para cada vacina a partir de estudos de eficácia, de efetividade, de segurança e de imunogenicidade da vacina. Do ponto de vista operacional, um critério importante para a definição do grupo-alvo é a garantia da sustentabilidade e da disponibilidade do produto na rede nacional de vacinação.

As ações mais abrangentes em relação ao alcance da população-alvo são realizadas nas estratégias de vacinação de rotina e de campanhas de vacinação. Entretanto outras atividades de vacinação aplicam-se em diferentes contextos epidemiológicos para grupos populacionais mais restritos, a exemplo das atividades de vacinação extramuros, tanto na vacinação de rotina quanto nas campanhas de vacinação.

As campanhas de vacinação, por sua vez, podem ser realizadas de forma indiscriminada e seletiva. A campanha de vacinação indiscriminada é assim definida por não avaliar antecedentes vacinais da pessoa-alvo da vacinação, independentemente de quantas doses recebidas anteriormente; por exemplo, as campanhas de vacinação com objetivo de manutenção do estado de eliminação do sarampo, da rubéola e da erradicação da poliomielite. A campanha seletiva leva em consideração a situação vacinal de cada pessoa-alvo, considerando as doses que recebeu anteriormente, no sentido de completar o esquema vacinal de cada imunizante. Na campanha seletiva, é possível iniciar, continuar ou completar o esquema vacinal. O Quadro 2 esquematiza as distintas estratégias de vacinação, de acordo com os objetivos do PNI.

**QUADRO 2 – Objetivos, modalidades e táticas das estratégias de vacinação do PNI**

| ESTRATÉGIA | OBJETIVO | MODALIDADE | TÁTICA |
|---|---|---|---|
| **Rotina** | Captar e vacinar 100% da população-alvo | Demanda espontânea da população-alvo | Atividades nas salas de vacinas com aplicação do esquema vacinal durante todos os dias úteis do ano. Aproveitamento de oportunidades de vacinação. Ações extramuros. |
| **Campanhas intensivas** | Alcançar altas coberturas vacinais em curto espaço de tempo | Demanda espontânea e detecção ativa da população-alvo | Atividades nas salas de vacinas e ações extramuros, ampliando os horários dos serviços para o acesso da população em pontos estratégicos e locais de concentração da população-alvo: casa a casa, creches, empresas, escolas, supermercados, igrejas, shoppings, entre outros. |
| **Campanhas emergentes** | Interromper ou evitar a transmissão de um agente infeccioso em zona de risco na presença de caso suspeito ou confirmado | Demanda espontânea e detecção ativa da população-alvo | Atividades nas salas de vacinas e ações extramuros, ampliando os horários dos serviços para acesso da população. Mobiliza equipes volantes para as comunidades, identificando e vacinando a população em risco, casa a casa, em instituições fechadas, reforçando ações de comunicação. Ação combinada com busca ativa de casos suspeitos em áreas de risco. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## REGISTRO DE DOSE DA VACINA ADMINISTRADA

O registro adequado da vacina administrada é fundamental para geração da informação que subsidia o direcionamento das ações pelos gestores. A informação é a principal ferramenta para a tomada de decisão e desencadeamento do processo informação-decisão-ação, especialmente na vigilância das coberturas vacinais. Contudo é preciso que a qualidade da informação seja avaliada rotineiramente, garantindo que as informações estejam as mais próximas possíveis da realidade, promovendo assim uma tomada de decisão assertiva.

A qualidade dos registros dos sistemas de informação é definida por alguns atributos, destacando-se a completude, a oportunidade, a regularidade e a representatividade. A apropriação plena das informações pelos gestores, técnicos e pela sociedade deve considerar os pontos fortes e suas limitações resultantes de avaliações regulares e sistemáticas dos dados disponibilizados pelos sistemas de informação, considerando os atributos fundamentais para subsidiar a vigilância das coberturas vacinais. Alguns fatos relacionados aos sistemas de informação merecem destaques devido à dinâmica do processo de informatização dos registros de doses aplicadas das vacinas do PNI (BRASIL, 2013; BRASIL, 2019b), (Quadro 3).

**QUADRO 3 – Aspectos históricos referentes ao registro de vacinação no PNI**

| | |
|---|---|
| **1975** | Obrigatoriedade e sistematização dos registros de vacinas a partir do Boletim Mensal de Imunizações (Modelo SIS-F19) da Fundação Serviços de Saúde Pública. |
| **1994** | Início da informatização dos dados agregados de vacinação, em âmbito nacional, por meio dos sistemas eletrônicos: SI-API, SI-EAPV, SI-EDI, SI-AIU e SI-Pais, do Programa Nacional de Imunizações. |
| **1998** | Início do registro eletrônico das doses de vacinas aplicadas nas campanhas de vacinação a partir da campanha contra poliomielite. |
| **2008** | Introduzido o Vacinômetro, instrumento gráfico em formato de seringa de aplicação de vacina, para acompanhamento das coberturas vacinais, pelos trabalhadores de saúde e público em geral, durante as campanhas de vacinação. |
| **2010** | Início do registro de dados individualizados das doses de vacinas aplicadas nas atividades de vacinação de rotina, por meio do Sistema de Informação do PNI (SI-PNI). |
| **2011** | Implantação do módulo Monitoramento Rápido de Coberturas Vacinais (MRC), com a avaliação da situação vacinal pós-campanha de seguimento com a vacina tríplice viral do Plano Nacional de Eliminação do Sarampo. |
| **2015** | Início do processo de integração das bases de dados do Sistema de Informação da Atenção Básica (Sisab/e-SUS AB) com o SI-PNI, referentes aos registros de vacinação, por meio do processo Extract Transform Load (ETL). |
| **2019** | Início da reformulação do SI-PNI disponibilizando a caderneta eletrônica de vacinação e o certificado nacional de vacinação, conforme as novas estratégias de Governo Eletrônico (gov.br) e as orientações da Organização Mundial da Saúde para o Registro Nominal de Vacinação Eletrônico (RNVe). |
| **2020** | Desativado o módulo de coleta de dados agregados (APIWEB) nas atividades de vacinação de rotina, registrando-se, a partir de então, somente dados individuais identificados nominalmente por local de aplicação da vacina e local de residência do vacinado. |

Fonte: MS/SVS/DASNT/Saúde Brasil, 2019.

O registro dos imunobiológicos se dá por diferentes formas, dependendo do tipo de estabelecimento de saúde e da finalidade do registro, a saber:

## REGISTRO NAS UNIDADES DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Em 2019, foi oficializada a integração dos sistemas de informação da estratégia e-SUS Atenção Básica (e-SUS AB) com o SI-PNI, de acordo com a Portaria GM/MS n.º 2.499, de 23 de setembro de 2019. A partir de 1º de agosto de 2020, os registros de dados de aplicação de vacinas e outros imunobiológicos nas unidades de Atenção Primária à Saúde (APS) passaram a ser feitos, exclusivamente, nos sistemas de informação da estratégia e-SUS AB, conforme Portaria GM/MS n.º 1.645, de 26 de junho de 2020.

A estratégia e-SUS AB conta com dois softwares de coleta de dados disponíveis para os municípios, para uso dos profissionais da atenção primária: Prontuário Eletrônico do Cidadão (PEC) e Coleta de Dados Simplificada (CDS). A escolha de um dos sistemas considera os diferentes cenários de informatização dos serviços de atenção primária nos municípios e no Distrito Federal, conforme orientações da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (Saps) e as referidas portarias pactuadas.

De acordo com a Portaria da Secretaria de Assistência à Saúde n.º 115, de 19 de maio de 2003, as unidades mistas de saúde são consideradas unidades de atenção primária à saúde. O município deverá regularizar esses estabelecimentos de saúde na tipologia de serviço adequado, no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (Cnes), para realizar o registro de vacinação nos sistemas de informação do e-SUS AB. Se o estabelecimento de saúde não desenvolve ações da atenção primária, terá de atualizar o tipo de estabelecimento no Cnes para que o registro de vacinação não seja bloqueado no SI-PNI, após pactuação na Comissão Intergestores Bipartite (CIB).

A Nota Técnica n.º 1/2020 Copris/CGGAP/Desf/Saps/MS, expedida pela Saps, define que a utilização dos sistemas de informação da estratégia e-SUS AB aplica-se também às equipes da Política Nacional de Atenção Integral da Saúde Prisional (Pnaisp), que devem preenchê-los fidedignamente, da mesma forma que as demais unidades de saúde da atenção primária.

## REGISTRO NAS DEMAIS UNIDADES DE ATENÇÃO À SAÚDE

As demais unidades que não pertencem à Atenção Primária à Saúde – como: hospital, maternidade, policlínica especializada, Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (Cries) – poderão fazer o registrodas doses de vacinas aplicadas diretamente do SI-PNI.

O serviço de vacinação particular poderá optar, também, pela utilização do SI-PNI. Para tanto, deverá estar devidamente regularizado junto à vigilância sanitária e na Secretaria Municipal de Saúde (SMS) ou no Distrito Federal, inclusive com o serviço de vacinação devidamente habilitado no Cnes.

## REGISTRO NAS UNIDADES DE SAÚDE COM SISTEMAS DE INFORMAÇÃO PRÓPRIOS OU DE TERCEIROS

Esses serviços deverão providenciar o registro de vacinação no sistema de informação próprio ou de terceiros, de acordo com o modelo de informação e instruções disponíveis no Portal da Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS) e, posteriormente, providenciar a transferência dos dados de vacinação para a base nacional de imunização. A RNDS promove troca de informações

entre pontos da Rede de Atenção à Saúde (RAS), permitindo a transição e a continuidade do cuidado nos setores público e privado. O Ministério da Saúde disponibiliza, por meio do Portal de Serviços, as orientações necessárias para acesso e integração à RNDS, bem como o Guia de Integração.

## REGISTRO EM SITUAÇÃO DE CONTINGÊNCIA NA AUSÊNCIA OU INDISPONIBILIDADE DE SISTEMA DE INFORMAÇÃO

Algumas situações poderão impedir o registro da dose aplicada diretamente no sistema de informação, no ato da vacinação do cidadão, como: instabilidade ou queda da internet, queda de energia elétrica, falta de computador, vacinação extramuros, ausência do número do Cadastro de Pessoa Física (CPF) ou do Cartão Nacional de Saúde (CNS) do cidadão ou do vacinador, ou, ainda, outro evento que impossibilite fazer o registro eletrônico. Nesses casos de contingência, recomenda-se utilizar uma planilha de dados para Registro Manual de Vacinados, no sentido de não interromper o atendimento à população e, posteriormente, providenciar o registro de vacinação no sistema eletrônico de informação. Para possibilitar o registro de vacinação no sistema de informação a partir dos dados coletados no Registro Manual de Vacinados, é preciso que a planilha seja construída com, no mínimo, os seguintes dados, de forma legível:

- No cabeçalho da planilha: número ordinal da planilha, por ano; data de preenchimento da planilha; número do Cnes do estabelecimento de saúde; nome do estabelecimento de saúde; sigla da unidade federada do estabelecimento de saúde; código do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE) do município do estabelecimento de saúde; nome do município do estabelecimento de saúde.
- No corpo da planilha: número de ordem de cada registro/linha da planilha; número do CPF do vacinado; número do CNS do vacinado; nome completo do vacinado; data de nascimento do vacinado; sexo do vacinado (M, F); código e nome da raça/cor do vacinado; endereço de residência completo do vacinado (unidade federada – UF, município, logradouro, número, CEP); nome da mãe do vacinado; data da vacinação; código da vacina conforme SI-PNI; nome da vacina (SI-PNI); tipo de dose – D1, D2, D3, Dose (SI-PNI); código do lote; nome do produtor; número do CPF ou do CNS do vacinador; nome completo do vacinador; e o grupo prioritário para vacinação quando se tratar de campanhas de vacinação humana.

Nenhum cidadão poderá deixar de ser vacinado. Na falta do número do CPF ou do CNS, os estabelecimentos de saúde deverão anotar os dados do vacinado, de forma legível, na planilha Registro Manual de Vacinados. Posteriormente, deve-se realizar o cadastro do vacinado no Sistema de Cadastramento de Usuários do Sistema Único de Saúde (CadSUS) e, de posse do número do CNS, providenciar o registro de vacinação de acordo com o sistema de informação utilizado pelo estabelecimento de saúde. O modelo da planilha Registro Manual de Vacinados será disponibilizado pela Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI).

O cidadão em situação de vulnerabilidade social, que não possui documento de identificação, deverá solicitar apoio do serviço social do município, no sentido de viabilizar o registro no CadSUS, porquanto todo cidadão deverá ser identificado para fins de seguimento quanto ao esquema vacinal completo e possíveis eventos adversos pós-vacinação.

Cada município e estabelecimento de saúde deverá identificar previamente o fluxo para cadastramento do cidadão no CadSUS e os respectivos técnicos interlocutores municipais que realizarão

esse cadastro. Da mesma forma, deve-se providenciar previamente o fluxo para envio da planilha Registro Manual de Vacinados para o estabelecimento de saúde que irá inserir, no sistema eletrônico de informação, os dados de vacinação constantes na planilha, obedecendo aos prazos regulamentares para envio dos dados à base nacional de imunização.

## REGISTRO ANTERIOR DE VACINAÇÃO/TRANSCRIÇÃO DE CADERNETA OU CARTÃO DE VACINAÇÃO (RA)

A transcrição do registro anterior de vacinação no sistema de informação tem a finalidade de recuperar os registros da caderneta de vacinação física do cidadão e atualizar a situação vacinal no prontuário eletrônico.

Para transcrição do RA, será informado, obrigatoriamente, no mínimo, os seguintes dados: CPF ou CNS válidos do vacinado; código e nome da vacina administrada; número do lote da vacina; código e nome do fabricante da vacina; tipo de dose da vacina administrada; data da vacinação; CPF ou CNS do profissional responsável pelo RA. Será considerada a dose que foi registrada na caderneta física ou no cartão de vacinação do cidadão, ou outro comprovante de vacinação em data anterior ao prazo de competência para envio dos dados para base nacional de imunização, mesmo que a dose da vacina não tenha sido administrada no mesmo ano ou no mesmo estabelecimento de saúde que está transcrevendo o registro.

Para caracterização do RA, a dose de vacina somente poderá ser comprovada por meio da caderneta física ou cartão de vacinação do cidadão, ou outro comprovante de vacinação, após certificar-se de que a referida dose não consta na base nacional de imunização. Para tanto, somente os serviços públicos de vacinação com sistema de informação conectado à internet poderão realizar o RA, o qual não será contabilizado para o controle de movimento e inventário de imunobiológicos nem para cobertura vacinal (CV), uma vez que já foi computado anteriormente no período de aplicação da dose da vacina.

No sentido de evitar duplicidade em relação ao RA, o sistema de informação aplicará a seguinte chave de controle: CPF/CNS + código da vacina + código da dose, rejeitando o RA caso já exista algum outro registro com a mesma chave de controle na base nacional de imunização.

Cada estabelecimento de saúde deverá organizar o serviço de vacinação para realizar o RA, observando sua capacidade logística e a disponibilidade de pessoal para evitar prejuízo nas atividades de vacinação de rotina. O cidadão poderá acompanhar as doses de vacinas recebidas, incluindo o RA, por meio do aplicativo Conecte SUS do Ministério da Saúde.

## REGISTRO NA CADERNETA OU NO CARTÃO DE VACINAÇÃO

A caderneta ou o cartão de vacinação é um documento físico, geralmente em papel, comprovante de vacinação que é entregue diretamente ao cidadão vacinado para controle pessoal das doses de vacinas recebidas e dos respectivos agendamentos de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação. Esse documento teve origem em forma de atestado de vacinação introduzido pela Lei n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975 (BRASIL, 1975), regulamentada pelo Decreto n.º 78.231, de 12 de agosto de 1976 (BRASIL, 1976). As informações mínimas que devem constar na caderneta ou no cartão de vacinação são definidas, em conjunto, pela SVS e pela Anvisa, que é o órgão responsável pela regulamentação dos requisitos mínimos e pela fiscalização da estrutura física e funcionamento dos serviços de vacinação humana (BRASIL, 2017).

Na caderneta ou no cartão de vacinação, devem constar, de forma legível, no mínimo, as seguintes informações: dados do vacinado (nome completo, documento de identificação, data de nascimento); nome da vacina; dose aplicada; data da vacinação; número do lote da vacina; nome do fabricante; identificação do estabelecimento; identificação do vacinador; e data da próxima dose, quando aplicável.

O documento de identificação do cidadão é o número do CPF ou do CNS, para possibilitar o acompanhamento da situação vacinal, evitar duplicidade de vacinação e possibilitar a investigação de possíveis eventos adversos pós-vacinação. O vacinador também é identificado pelo CPF ou pelo CNS. Cabe ao estabelecimento de saúde observar se o CPF ou o CNS foram devidamente validados no CadSUS, no sentido de garantir a identificação do cidadão beneficiário do serviço prestado e do vacinador.

Em âmbito nacional, as orientações sobre o modelo da caderneta ou do cartão de vacinação da criança são realizadas pela área técnica de saúde da criança do Ministério da Saúde, contudo cada município tem optado por um modelo próprio. Qualquer que seja o modelo, deve-se garantir as informações mínimas regulamentadas.

## PREPARATIVOS PRÉVIOS PARA REGISTRO NOS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO DAS DOSES DE IMUNOBIOLÓGICOS APLICADAS

Antes de iniciar o registro de doses aplicadas de imunobiológicos no sistema de informação, alguns preparativos devem ser observados, entre eles: avaliar a existência de equipamentos de informática para o registro; analisar a disponibilidade ou a ausência de rede de internet ou rede local, para optar pela forma de registro que esteja de acordo com as condições da unidade de saúde; conhecer os fluxos de informação sobre vacinação dentro e fora da unidade; verificar o cadastro do estabelecimento de saúde e a respectiva habilitação como sala de vacina no Cnes, o cadastro do vacinador no CNS, o cadastro do operador do sistema de informação no Sistema de Cadastro de Permissão de Acesso (SCPA) e a vinculação ao estabelecimento de saúde do lote da vacina aplicada.

O SCPA foi desenvolvido com objetivo de unificar o cadastramento dos usuários dos sistemas web do Ministério da Saúde. Para acesso ao SI-PNI, faz-se necessário que os operadores do sistema, no estabelecimento de saúde, na Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e na Secretaria Estadual de Saúde (SES), estejam devidamente cadastrados no SCPA, adotando-se os seguintes procedimentos:

- Inicialmente, o gestor estadual master do SI-PNI preenche seu cadastro e solicita acesso ao SCPA e ao SI-PNI, o qual será autorizado pelo gestor federal do SCPA e do SI-PNI, na CGPNI.
- Em seguida, o gestor estadual do SI-PNI preenche seu cadastro e solicita acesso ao SCPA e ao SI-PNI, o qual será autorizado pelo gestor estadual master do SCPA e do SI-PNI.
- Depois o gestor municipal do SI-PNI preenche seu cadastro e solicita acesso ao SCPA e ao SI-PNI, o qual será autorizado pelo gestor estadual master ou pelo gestor estadual do SCPA.
- Continuando, o gestor de estabelecimento de saúde do SI-PNI preenche seu cadastro e solicita acesso ao SCPA e ao SI-PNI, o qual será autorizado pelo gestor municipal do SCPA.
- Finalmente, o operador do estabelecimento de saúde do SI-PNI preenche seu cadastro e solicita acesso ao SCPA e ao SI-PNI, o qual será autorizado pelo gestor municipal ou pelo gestor de estabelecimento de saúde do SCPA.

Os estabelecimentos de saúde públicos e privados que realizam serviço de imunização devem estar cadastrados previamente no Cnes. A Portaria n.º 2.022, de 7 de agosto de 2017, regulamenta a metodologia de cadastramento e atualização cadastral, no quesito *Tipo de estabelecimentos de saúde*. Em complementação, a Portaria n.º 1.883, de 4 de novembro de 2018, define o cadastramento dos estabelecimentos de saúde enquadrados como *Central de abastecimento* ou como *Serviço de imunização* no Cnes. O trabalhador de saúde responsável pela vacinação também deve estar cadastrado no Cnes e vinculado, antecipadamente, ao estabelecimento de saúde onde realiza a imunização.

Outra ação que precisa ser realizada antes de iniciar o registro das doses aplicadas é a vinculação do lote do imunobiológico ao estabelecimento de saúde que realizou a vacinação. Esse procedimento garantirá a correta informação da vacina, do lote e do produtor, na Caderneta Eletrônica de Vacinação (CEV) e no Certificado Nacional de Vacinação (CNV), possibilitando também a investigação de possível EAPV em relação a cada imunobiológico.

Ressalta-se que os cadastros prévios do estabelecimento de saúde, do vacinador, do operador do sistema de informação e do lote de imunobiológico serão realizados apenas uma vez. Para realização desses cadastros, as instruções passo a passo são disponibilizadas pela CGPNI.

## PRAZO DE ENVIO DOS REGISTROS DE DOSES DOS IMUNOBIOLÓGICOS APLICADAS PARA A BASE NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO DA RNDS

Os prazos para o envio dos registros de imunobiológicos são definidos pela SVS, em relação ao SI-PNI, e pela Saps, em relação ao e-SUS AB. Ficou instituída a data de início e de fechamento das competências, respectivamente, a partir do dia 1º até o último dia de cada mês, tendo como prazo máximo, para o envio dos dados para a base nacional de imunizações, o décimo dia útil do mês subsequente à competência. Quando a data final de envio dos dados consistir em dia de final de semana ou feriado nacional, será considerada como data-limite o primeiro dia útil imediatamente posterior.

Poderão ser enviados dados de registro de imunobiológicos com até quatro meses de atraso, para fins de complementação dos dados de cada competência enviados anteriormente. O prazo para encerramento da digitação e do envio dos dados para a base nacional de imunizações referente a cada exercício será o décimo dia útil do mês de maio do ano subsequente, excluindo-se os finais de semanas, feriados e ponto facultativos nacionais.

## PROCESSAMENTO E DISSEMINAÇÃO DOS DADOS REGISTRADOS NOS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO

A disseminação da informação sobre situação vacinal, a partir dos registros nos sistemas de informação, é fundamental para o aperfeiçoamento e o controle da qualidade dos dados. Essa prática deve ocorrer de forma sistemática, subsidiando a tomada de decisão e as atividades de planejamento, o direcionamento de prioridades, e o monitoramento e a avaliação da situação vacinal nos diversos âmbitos de gestão da saúde.

A divulgação das informações contribui para o fortalecimento do controle social e possibilita, aos órgãos de controle interno e externo, a fiscalização da situação vacinal em cada unidade federada e nos respectivos municípios. Permite, também, que as instituições de estudos e pesquisas possam desenvolver avaliações para contribuir para a melhoria de ações de imunização da população.

Ao mesmo tempo, o cidadão poderá conhecer melhor sua situação vacinal e adotar iniciativas para regularizar as vacinas do calendário, de acordo com cada ciclo de vida. As informações sobre situação vacinal são disponibilizadas de várias formas, com abrangência em todas as instâncias operacionais e decisórias do SUS.

Em relação ao estabelecimento de saúde, são disponibilizados, no SI-PNI, mediante acesso com senha, relatórios com listagem de vacinados e respectivos aprazamentos para vacinações futuras do estabelecimento em questão.

Os registros individuais de vacinação, identificados nominalmente, dos municípios e das unidades federadas, poderão ser acessados, também, por profissionais devidamente credenciados, das respectivas secretarias de saúde, no Portal de Serviços do DataSUS. Os arquivos são disponibilizados no formato *comma-separeted values* (CSV), ou consultados utilizando o método *application programming interface* (API), conforme instruções contidas no referido Portal de Serviços.

Relatórios anonimizados, com os indicadores de doses aplicadas, coberturas vacinais e homogeneidade de coberturas, podem ser emitidos, por trabalhadores da saúde e pelo público, a partir do aplicativo de tabulação estatística denominado Tabnet, desenvolvido pelo MS e disponibilizado no portal eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS). Nesses relatórios, os indicadores de vacinação são apresentados de forma agregada (anonimizados) por município, unidade federada, região e país.

No portal OpenDataSUS, também estão disponíveis, para o público, os registros individuais de vacinação, anonimizados, em formato de arquivo CSV e API, possibilitando análises pelos veículos de imprensa, pelas instituições de ensino e pesquisa e por qualquer cidadão interessado.

O programa Conecte SUS Cidadão, disponível nas lojas de aplicativos eletrônicos, permite ao cidadão a visualização, no telefone celular, da sua Caderneta Digital de Vacinação e a emissão do Certificado Nacional de Vacinação, com todas as vacinas recebidas. Para acessar o Conecte SUS Cidadão, deverá ser criada uma conta individual no Portal Gov.br do governo federal. O acesso a esses documentos somente será possível mediante a identificação do cidadão pelo CPF ou CNS válidos, durante o registro da vacina administrada.

## Qualidade dos dados de vacinação

A qualidade de dados é um componente importante para gestão do PNI, desde o momento em que eles são gerados até o uso para produzir e divulgar a informação. No contexto da Vigilância das Coberturas Vacinais, é primordial o papel do município como executor das ações de vacinação e de registro das doses aplicadas. É no município, em especial na sala de vacina, o ponto inicial para a produção da informação de qualidade. Em muitos serviços, o primeiro contato ocorre no acolhimento, local que direciona o atendimento do cidadão que buscou o serviço. O profissional que recebe o cidadão deve estar apto a coletar os dados mínimos necessários de identificação desse usuário para o adequado registro.

O vacinador, ao receber o cidadão, deve avaliar os dados coletados de identificação do indivíduo, primando pela qualidade, tais como: filiação, endereço completo, data de nascimento, aprazamento da próxima dose, quando for indicado, e demais informações referidas anteriormente, segundo as normas do PNI.

Recomenda-se evitar o uso de abreviaturas, reduzindo a chance de erros por homônimos ou uso de siglas, em especial, aquelas siglas que não são de domínio comum. Isso se torna potencialmente

mais difícil de ser consertado se a entrada de dados no sistema eletrônico de informação não for feita no ato da vacinação, principalmente em sistemas informatizados que não permitem a correção da informação após transmissão para a base nacional de imunização. Recomenda-se, também, a não utilização de acentos e caracteres especiais, uma vez que estes podem gerar desconfigurações nas bases dos dados e nos relatórios.

É importante para o registrador conhecer, ou ter à mão para consulta, informações básicas sobre os esquemas vacinais indicados para cada vacina, o número e a classificação das doses; e a população-alvo da vacinação.

Não se pode perder de vista que cada indicador de vacinação reflete os dados que geraram o numerador e o denominador. Quanto melhor a qualidade dos dados coletados, mais confiáveis são os resultados dos indicadores. Por exemplo, os erros de registro na identificação do vacinado ou da dose aplicada podem comprometer o numerador; doses registradas sem a idade da pessoa vacinada dificulta a avaliação do grupo-alvo. Erros nas estimativas populacionais comprometem a integridade do denominador. Essas condições, dependendo da magnitude, subestimam ou superestimam os resultados e, por consequência, induzem ao planejamento e ao direcionamento equivocado das ações.

Não é apenas a superestimação ou a subestimação do denominador ou do numerador que compromete a confiança do indicador; dados incompletos, inconsistentes, irregulares e inoportunos geram informações e análises equivocadas. Por exemplo, a falta do registro do endereço do vacinado, assim como o registro incorreto ou incompleto, dificulta a localização da pessoa durante uma busca ativa, no entanto não interfere necessariamente nos indicadores de cobertura, de homogeneidade de cobertura e na taxa de abandono. A falta do registro de lote de vacinas dificulta a investigação do EAPV e a definição da causalidade em relação à possível reatogenecidade do respectivo lote.

## Construção dos indicadores de vacinação

A disponibilidade de informação apoiada em dados válidos e confiáveis é condição essencial para a análise objetiva da situação vacinal e, também, para a tomada de decisões baseadas em evidências e para a programação de ações do PNI nos diversos âmbitos de gestão. Os indicadores facilitarão o planejamento, o monitoramento e a avaliação da situação vacinal. A qualidade do indicador depende das propriedades dos componentes utilizados em sua formulação: número de doses de vacinas aplicadas e tamanho da população-alvo. Depende, também, da precisão do sistema de informação utilizado: coleta, registro e transmissão dos dados. O grau de excelência do indicador de vacinação deve ser definido por sua validade (capacidade de medir a situação vacinal) e confiabilidade (reproduzir os mesmos resultados nos diferentes âmbitos de gestão).

Espera-se que os indicadores possam ser analisados e interpretados com facilidade e que sejam compreensíveis pelos usuários da informação, especialmente gerentes, gestores e os que atuam no controle social do SUS. Além de prover matéria-prima essencial para a análise e a avaliação, os indicadores facilitam o monitoramento dos objetivos e das metas do PNI e estimulam o fortalecimento da capacidade analítica das equipes de vigilância das coberturas vacinais.

Diferentes indicadores podem avaliar o desempenho das ações de imunizações. Os indicadores de estrutura sinalizam se o programa dispõe de estrutura adequada para executar as ações planejadas, como a proporção de vacinadores por salas de vacinas, o percentual de salas de vacinas por população e o número de vacinadores por população. Por sua vez, os indicadores de processos medem a execução das intervenções em relação às atividades programadas, como a homogeneidade das coberturas vacinais, entre os municípios de cada unidade federada,

e a taxa de abandono de vacinação. Os indicadores de resultados medem os efeitos das intervenções na população-alvo; esses são os efeitos intermediários, como a cobertura vacinal de cada vacina. Já os indicadores de impacto medem esses efeitos na população geral, sendo compreendidos como efeitos finalísticos, como o indicador de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis (BRAZ, *et al.*, 2016).

Neste capítulo, apresentam-se os indicadores de processos, de resultados e de impacto da vacinação, cuja relevância é estimular a vigilância das coberturas vacinais, com objetivo de alcançar e manter a meta mínima de cobertura anual prevista pelo PNI, e direcionar ações que proporcionem o alcance dessa meta para proteger a população das doenças preveníveis pelas vacinas do Calendário Nacional de Vacinação, principalmente das crianças com idade menor ou igual a 1 ano.

Para a população com idade igual ou maior que 2 anos, no cálculo da cobertura vacinal, considera-se a coorte de vacinados de acordo com a população-alvo de cada vacina. No acompanhamento das coortes, calcula-se a soma acumulada das últimas doses do esquema vacinal, aplicadas em todas as idades da população analisada, em determinado período, dividindo-se pela população do último ano do respectivo período. Por exemplo, para o cálculo de cobertura da vacina febre amarela na população brasileira menor de 1 ano a 59 anos de idade, no período de 1994 a 2020, somam-se as doses de cobertura (primeira dose, dose inicial, dose única e dose) aplicadas na população menor de 1 ano a 59 anos de idade, desde 1994 até 2020, em todos municípios, e dividem-se pela população do ano de 2020, estimada pelo IBGE, ou pela SVS em conjunto com IBGE, multiplicando-se pelo fator 100. Ressalta-se que esse método de cálculo de CV de coortes tem limitações, como, por exemplo, a não exclusão das pessoas que foram a óbitos e das respectivas doses de vacinas recebidas. Porém, considerando que até o ano de 2019 ainda eram registrados, no sistema eletrônico de informação, dados agregados de vacinação sem identificação do vacinado, essa foi a forma identificada até o momento para estimar coberturas na população com idade igual ou maior que 2 anos. O método poderá ser aperfeiçoado à medida que for melhorando a qualidade dos dados de vacinação, principalmente em relação à identificação do cidadão vacinado pelo CPF ou CNS.

Em relação à homogeneidade de cobertura vacinal entre municípios, tem como relevância estimular a vigilância da situação de determinada vacina, com objetivo de alcançar e manter cobertura mínima prevista pelo PNI, de forma homogênea entre os municípios de cada unidade federada, para evitar bolsões de suscetíveis à doença imunoprevenível em municípios com baixas coberturas vacinais. De outra forma, a taxa de abandono de vacinação estima a adesão do cidadão ao calendário de vacinação proposto pelo PNI, verificando quantos daqueles iniciaram e não completaram o esquema vacinal. Aplica-se para vacinas com esquemas de mais de uma dose (multidose).

O indicador de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis identifica os municípios com maior chance de haver essa transmissão, principalmente pelas vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano, porquanto essa população apresenta maior possibilidade de captação pelos serviços de vacinação, protegendo-as da maioria das doenças imunopreveníveis nos próximos ciclos de vida: adolescência, adulto e idoso. Esse indicador será composto basicamente pela homogeneidade de coberturas entre vacinas em cada município. Para subsidiar as análises da situação vacinal e do risco de transmissão de doenças imunopreveníveis, o RTDI é classificado em três categorias: (i) baixo risco, quando a homogeneidade de coberturas das vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano for = 100%; (ii) médio risco, quando a homogeneidade de coberturas das vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano flutuar entre ≥ 75% e < 100%; (iii) alto risco, quando a homogeneidade de coberturas das vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano for < 75%.

O Quadro 4 mostra a relação dos principais indicadores empregados para a vigilância das coberturas vacinais. É importante ressaltar a necessidade de avaliação constante de outros indicadores de qualidade da informação; por exemplo, a completude, a oportunidade e a consistência dos dados, no sentido de garantir a confiabilidade nos indicadores relacionados.

**QUADRO 4 – Relação dos principais indicadores da Vigilância das Coberturas Vacinais e respectivas fórmulas**

| INDICADOR | FÓRMULA DE CÁLCULO |
|---|---|
| **Cobertura vacinal em crianças com idade menor ou igual a 1 ano** | $CV = \frac{\text{N.º de últimas doses do esquema vacinal, aplicadas em crianças com idade menor ou igual a 1 ano, em determinado local e período}}{\text{N.º de nascidos vivos disponibilizados no Sinasc para o respectivo local e período}} \times 100$ |
| **Cobertura vacinal nas coortes de vacinados de cada população-alvo** | $CV\ coorte = \frac{\text{N.º de últimas doses do esquema vacinal, aplicadas em determinada faixa etária da população, em determinado local e período}}{\text{População, da respectiva faixa etária e local, estimada pelo IBGE ou pela SVS para o último ano do período}} \times 100$ |
| **Homogeneidade de cobertura vacinal entre municípios (HCVM) nas unidades federadas** | $HCVU = \frac{\text{N.º de municípios da unidade federada com cobertura} \geq \text{à meta prevista pelo PNI em determinado período}}{\text{N.º total de municípios da unidade federada no respectivo período}} \times 100$ |
| **Homogeneidade de cobertura vacinal entre municípios (HCVM) em nível nacional** | $HCVN = \frac{\text{N.º de municípios do País com cobertura} \geq \text{à meta prevista pelo PNI, em determinado período}}{\text{N.º total de municípios do país no respectivo período}} \times 100$ |
| **Taxa de abandono de vacinação (TA)** | $TA = \frac{\text{N.º de primeiras doses do esquema vacinal} - \text{n.º de últimas doses do esquema vacinal em determinado local e período}}{\text{Total de primeiras doses do esquema vacinal, no respectivo local e período}} \times 100$ |
| **Indicador de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis (RTDI)** | $RTDI = \frac{\text{N.º de vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano, com CV} \geq \text{à meta proposta pelo PNI, em determinado local e período}}{\text{Total de vacinas do calendário das crianças com idade menor ou igual a 1 ano no respectivo local e período}} \times 100$ |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

# BASE POPULACIONAL PARA ESTIMATIVA DE DENOMINADORES

As estimativas populacionais são utilizadas para detectar as mudanças de crescimentos e movimentos populacionais entre um censo e outro, sendo usadas pelo PNI como denominadores dos indicadores da situação vacinal. Entre 1994 e 2002, o denominador para o cálculo das coberturas vacinais foi baseado, exclusivamente, nas estimativas populacionais do IBGE. Em 2003, com base num estudo comparativo de dados do IBGE e do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), esse último começou a ser utilizada para calcular as coberturas vacinais em crianças com idade menor ou igual a 1 ano em 15 unidades federadas (UFs): Acre, Amapá, Distrito Federal, Goiás, Espírito Santo, Mato Grosso do Sul, Pernambuco, Paraná, Rio Grande do Norte, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Roraima, Santa Catarina, Sergipe e São Paulo. Nas outras Ufs, foram mantidas as estimativas populacionais do IBGE. A partir de 2016, todos os municípios brasileiros passaram a utilizar os registros do Sinasc como denominadores das CV em crianças com idade menor ou igual a 1 ano (BRASIL, 2017b).

Até o ano de 2020, para as outras faixas etárias igual ou maiores que 2 anos de idade (crianças, adolescentes, adultos e idosos), utilizavam-se, para os denominadores dos indicadores de vacinação, as estimativas populacionais fornecidas pelo IBGE, referentes aos Censos de 1994 a 2010, e a estimativa para 2012, considerando que essa foi a última projeção populacional disponibilizada pelo IBGE, por sexo e faixa etária, para os municípios. A partir de 2021, o PNI passou a utilizar, para as faixas etárias igual ou maiores que 2 anos de idade, as estimativas populacionais atualizadas pela SVS em conjunto com IBGE, referentes ao período de 2000 a 2020.

Para o cálculo das CV por idade simples, nas estimativas populacionais disponibilizadas por faixa etária pela SVS/IBGE, aplica-se o método de desagregação, que consiste na divisão do número total da população estimada para cada faixa etária pelo número de idades na respectiva faixa etária. Por exemplo, a população de 5 a 9 anos de idade, de determinado município, foi estimada em 400.630 habitantes para o ano de 2020; então, dividem-se 400.630 por 5, e o resultado será 80.126 habitantes atribuídos para cada idade: 5, 6, 7, 8 e 9 anos. Geralmente, para evitar sobra de valores na divisão, somam-se os valores inteiros das quatro primeiras idades (5, 6, 7 e 8 anos) e subtrai-se o resultado do valor total da faixa etária (400.630), atribuindo-se o saldo restante para quinta idade (9 anos). Esse método é utilizado para desagregação da população das demais faixas etárias, inclusive para doses de vacinas registradas por faixas etárias agregadas, em geral nos grupos a partir de 5 anos de idade; por exemplo, 7 a 11 anos de idade.

Em campanhas nacionais de vacinação, pode existir a necessidade de realizar cálculo de coberturas vacinais de grupos populacionais específicos sem estimativas populacionais da SVS e do IBGE. Nesse caso, o PNI recorre aos denominadores utilizados por outras instituições, como no caso do grupo prioritário de povos indígenas na Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza, cujo denominador populacional é disponibilizado pela Secretaria Especial de Atenção à Saúde Indígena (Sesai).

## METAS DE COBERTURAS VACINAIS

O PNI adota estratégias diferenciadas para definição das metas de CV para cada vacina do Calendário Nacional de Vacinação, considerando a eficácia, a segurança e a efetividade do produto. As metas de CV são estabelecidas por integrantes da Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis (BRASIL, 2020), a qual presta consultoria e assessoramento ao secretário de

Vigilância em Saúde, com as seguintes atribuições: (i) debater, revisar, promover, avaliar e auxiliar, tecnicamente e cientificamente, a motivação de decisões técnicas relevantes, que versem sobre doenças preveníveis por vacinas de interesse do PNI; (ii) avaliar a situação epidemiológica das doenças imunopreveníveis por vacina no País; (iii) debater, revisar, promover e auxiliar, tecnicamente e cientificamente, as decisões que versem sobre temas técnicos específicos das coordenações do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis (Deidt); (iv) elaborar relatórios e encaminhar propostas de conteúdo técnico e científico para apreciação e a decisão do secretário de Vigilância em Saúde; (v) desenvolver estudos técnicos e científicos, com o objetivo de assessorar e subsidiar as decisões do secretário de Vigilância em Saúde nas ações de interesse do Deidt; (vi) recomendar temas de pesquisa e contribuir na revisão e na elaboração de normas técnicas e científicas de interesse do Deidt.

Detalhes sobre a descrição das vacinas, as metas de CV e as respectivas doenças prevenidas são apresentados no Quadro 5.

**QUADRO 5 – Metas de CV e doenças prevenidas pelas vacinas do Calendário Nacional de Vacinação**

| VACINA | META DE COBERTURA VACINAL (%) | DOENÇAS PREVENIDAS PELA VACINA |
|---|---|---|
| Bacilo Calmette-Guerin (BCG) | 90 | Formas graves de tuberculose |
| Oral poliomielite (VOP) | 95 | Poliomielite (paralisia infantil) |
| Difteria + tétano + coqueluche (DTP) | 95 | Difteria, tétano e coqueluche (DTP) |
| Sarampo + caxumba + rubéola – tríplice viral (SCR) | 95 | Sarampo, caxumba e rubéola |
| Hepatite B | 95 | Hepatite B |
| Febre amarela | 95 | Febre amarela |
| Difteria + tétano para adultos – dupla adulto (dT) | 95 | Difteria, tétano |
| Influenza | 90 | Influenza sazonal ou gripe |
| Rotavírus humano (VRH) | 90 | Diarreia por rotavírus |
| Difteria + tétano + caxumba + hepatite B + *Haemophilus influenzae* tipo b – penta (DTP+HB+Hib) | 95 | Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B; meningite e outras infecções causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b |
| Meningocócica C conjugada (Meningo C) | 95 | Doença invasiva causada por *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C |
| Meningocócica ACWY (conjugada) (MenACWY) | 80 | Doença invasiva causada por *Neisseria meningitidis* do sorogrupo ACWY |
| Pneumocócica 10 valente (Pneumo 10) | 95 | Pneumonia, otite, meningite e outras doenças causadas pelo pneumococo |
| Varicela | 95 | Varicela (catapora) |
| Poliomielite 1, 2 e 3 – inativada – (VIP) | 95 | Poliomielite (paralisia infantil) |
| Hepatite A | 95 | Hepatite A |
| Difteria + tétano + pertussis (acelular) tipo adulto (dTpa) | 95 | Difteria, tétano e coqueluche |
| Papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 – recombinante (HPV quadrivalente) | 80 | Câncer do colo do útero, infecções genitais e infecções oral, causadas por papilomavírus humano 6, 11, 16, 18 |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

O cumprimento das metas de vacinação é uma condição necessária para o alcance dos objetivos do PNI. Para tanto, é fundamental que os profissionais de saúde responsáveis pela vacinação tenham conhecimento do esquema básico de vacinação de cada vacina, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação, considerando que a cobertura vacinal é estimada com a dose que completa o esquema vacinal, embora, para avaliação específica, eventualmente se calcula a CV com outras doses do esquema vacinal. Deve-se, ainda, saber quais são as metas estabelecidas para a CV de cada vacina e a respectiva população-alvo a ser vacinada na área de abrangência, e aplicar o método de avaliação de coberturas apropriado para cada situação.

## REGRAS DE NEGÓCIO PARA CÁLCULO DAS COBERTURAS VACINAIS

As regras de negócio para CV atendem aos esquemas vacinais do Calendário Nacional de Vacinação, sendo aplicadas para emissão dos relatórios de coberturas vacinais administrativas do SI-PNI. Definem ou controlam aspectos do negócio com o propósito de automatizar e garantir a reprodutibilidade do processo com a qualidade esperada. Geralmente, as regras de negócio utilizam algoritmos ou *scripts*, nos quais se descreve, passo a passo, como o trabalho deve ser feito. Existe, ainda, o modo declarativo, em que é descrito, de forma resumida, o que deve ser feito para a rotina ser executada. Cada vacina tem sua própria regra de negócio, considerando o período de implantação no Calendário Nacional de Vacinação; a quantidade de doses do esquema vacinal; a faixa etária da população-alvo; outras vacinas que contêm o componente imunizante objeto da CV a ser monitorada; e a fonte da população a ser utilizada no denominador. Destaca-se, também, que as regras de negócio para vacinação consideram um conjunto de critérios técnico-científicos, clínicos, epidemiológicos e operacionais, que recomendam esquemas de vacinas específicos, bem como grupos distintos a serem contemplados (Quadro 6).

**QUADRO 6 – Regras de negócio utilizadas para o numerador e denominador para cálculo das coberturas vacinais do Calendário Nacional de Vacinação**

| VACINA | NUMERADOR | FONTE DA POPULAÇÃO PARA O DENOMINADOR |
|---|---|---|
| **Bacilo Calmette-Guerin (BCG) – dose única (< 1 ano)** | DU BCG | População Sinasc |
| **Hepatite A – primeira dose (1 ano)** | D1 hepatite A | População Sinasc |
| **Hepatite B – dose (até 30 dias)** | D hepatite B | População Sinasc |
| **Rotavírus humano (VRH) – segunda dose (< 1 ano)** | D2 rotavírus humano + D2 rotavírus pentavalente | População Sinasc |
| **Pneumocócica 10 valente (Pneumo 10) – segunda dose (< 1 ano)** | D2 pneumocócica 10v + D2 pneumocócica 13V | População Sinasc |
| **Pneumocócica 10 valente (Pneumo 10) – primeiro reforço (1 ano)** | R1 pneumocócica 10v + R1 pneumocócica 13v | População Sinasc |
| **Meningocócica C conjugada (Meningo C) – segunda dose (< 1 ano)** | D2 meningocócica C + D2 meningocócica ACYW | População Sinasc |
| **Meningocócica C conjugada (Meningo C) – primeiro reforço (1 ano)** | R1 meningocócica C + R1 meningocócica ACYW | População Sinasc |
| **Meningocócica ACWY (conjugada) (MenACWY) (11 a 12 anos)** | D meningocócica ACYW | População IBGE ou SVS |

continua

continuação

| VACINA | NUMERADOR | FONTE DA POPULAÇÃO PARA O DENOMINADOR |
|---|---|---|
| **Difteria + tétano + caxumba + hepatite B + *Haemophilus influenzae* tipo b – penta (DTP + HB + Hib) – terceira dose (< 1 ano)** | D3 penta (DTP + HB + Hib) + D3 hexavalente (DTP + HB + Hib + VIP) | População Sinasc |
| **Sarampo + caxumba + rubéola – tríplice viral (SCR) – primeira dose (1 ano)** | D1 tríplice viral + D1 quádrupla viral (SCR + VZ) + D1 tetra viral | População Sinasc |
| **Sarampo + caxumba + rubéola – tríplice viral (SCR) – segunda dose (1 ano)** | D2 tríplice viral + DU tetra viral (SCR + VZ) + D2 quádrupla viral (SCR + VZ) | População Sinasc |
| **Varicela – primeira dose (1 ano)** | D1 varicela + DU tetra viral (SCR + VZ) + D1 tetra viral (SCR + VZ) + D1 quádrupla viral (SCR + VZ) | População Sinasc |
| **Varicela (4 anos)** | D1 varicela + DU tetra viral (SCR + VZ) + D1 tetra viral (SCR + VZ) + D1 quádrupla viral (SCR + VZ) | População IBGE ou SVS |
| **Difteria + tétano + coqueluche (DTP) – primeiro reforço (1 ano)** | R1 DTP + R1 DTPa + R1 penta (DTP + HB + Hib) + R1 hexavalente (DTP + HB + Hib + VIP) + R1 penta inativada (DTPa + Hib + VIP) | População Sinasc |
| **Difteria + tétano + coqueluche (DTP) – segundo reforço (4 anos)** | R2 DTP + R2 DTPa + R2 dTpa + R2 penta (DTP + HB + Hib) + R2 hexavalente (DTP + HB + Hib + VIP) + R2 penta inativada (DTPa + Hib + VIP) | População IBGE ou SVS |
| **Difteria + tétano para adultos – dupla adulto (dT) (gestante) (conforme situação vacinal)** | D2 dT + R1 dT + D2 dTpa + R2 dTpa (gestante) | População Sinasc |
| **Difteria + tétano + *pertussis* (acelular) tipo adulto (dTpa) (gestante) (conforme situação vacinal)** | D1 dTpa + D2 dTpa + D3 dTpa + R1 dTpa (gestante) | População Sinasc |
| **Febre amarela – primeira dose (< 1 ano)** | D fracionada FA + DI FA + D1 FA + DU FA | População Sinasc |
| **Febre amarela – primeiro reforço (4 anos)** | R1 FA + REV FA | População IBGE ou SVS |
| **Poliomielite 1,2 e 3 – inativada – (VIP) – terceira dose (< 1 ano)** | D3 VIP + D3 VOP + D3 esquema sequencial VIP/VOP + D3 hexavalente (DTP + HB + Hib + VIP) + D3 penta inativada (DTPa + Hib + VIP) | População Sinasc |
| **Oral poliomielite (VOP) – primeiro reforço (1 ano)** | R1 VIP + R1 VOP + R1 esquema sequencial VIP/VOP + R1 hexavalente (DTP + HB + Hib + VIP) + R1 penta inativada (DTPa + Hib + VIP) (VIP/VOP até 2019) | População Sinasc |

continua

conclusão

| VACINA | NUMERADOR | FONTE DA POPULAÇÃO PARA O DENOMINADOR |
|---|---|---|
| **Oral poliomielite (VOP) – segundo reforço (4 anos)** | R2 VIP + R2 VOP + R2 esquema sequencial VIP/VOP | População IBGE ou SVS |
| **Papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 – recombinante (HPV quadrivalente) – segunda dose (9 a 14 anos)** | D2 HPV | População IBGE ou SVS |
| **Influenza (grupos prioritários)** | D1 influenza | População Sinasc, IBGE ou SVS |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

a) D = dose; DI = dose inicial; DU = dose única; D1 = primeira dose; D2 = segunda dose; D3 = terceira dose; R1 = primeiro reforço; e R2 = segundo reforço.

### MÉTODOS DE AVALIAÇÃO E INTENSIFICAÇÃO DAS COBERTURAS VACINAIS

O monitoramento dos resultados da vacinação pode ser feito por distintos métodos de avaliação, todos igualmente importantes e adequados para determinadas situações. O método administrativo, ou método indireto, disponibiliza dados da rotina de forma mais barata e oportuna. Entre os métodos diretos, têm-se o Monitoramento Rápido de Coberturas Vacinais (MRC), o Censo Vacinal, a Varredura ou Operação Limpeza e os Inquéritos Domiciliares.

Os métodos diretos de avaliação da situação vacinal constituem as melhores fontes de estimativas reais de coberturas vacinais, embora sejam mais morosos e de custos elevados. Os métodos diretos são assim denominados por terem uma única fonte de dados – o registro do indivíduo-alvo da avaliação, obtido a partir do comprovante de vacinação. O denominador é representado pelo total de indivíduos que foram avaliados, e o numerador é o total desses indivíduos que, no momento da avaliação, foram encontrados vacinados, aplicando-se o fator de multiplicação 100. Eles têm em comum o domicílio do indivíduo incluído na amostra e o comprovante da situação vacinal como fonte para a coleta de dados. Os critérios de seleção de área e amostra a ser aplicada em cada um dos métodos diretos são definidos em protocolos específicos para cada situação.

## MÉTODO ADMINISTRATIVO

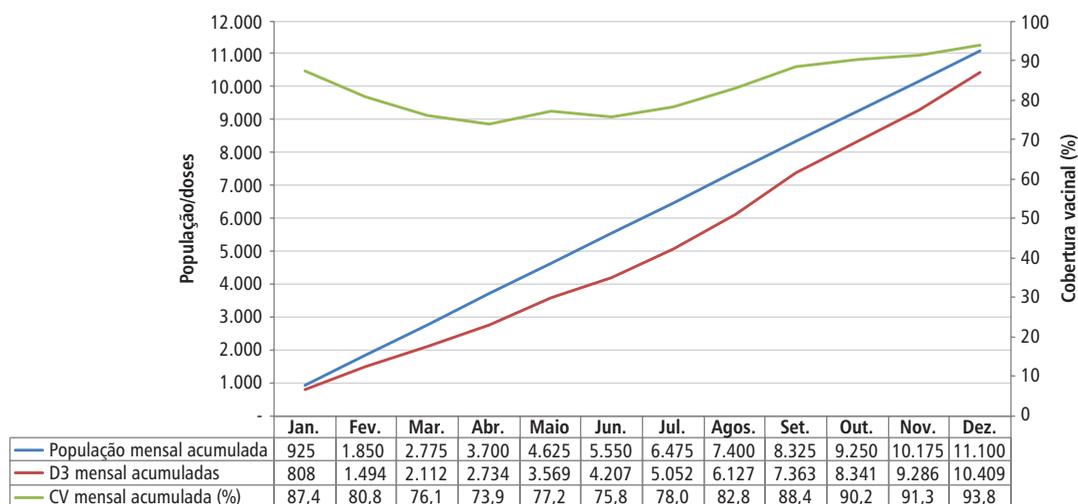
Nesse método, são utilizadas duas fontes de dados de natureza distintas para medir o indicador: doses aplicadas que completam o esquema vacinal, registradas no sistema de informação; e as estimativas populacionais em determinado local e tempo. Em geral, os sistemas eletrônicos de informação, a partir de regras de negócio previamente definidas, disponibilizam os relatórios com os indicadores de vacinação: tipo de doses aplicadas, coberturas vacinais e taxa de abandono de vacinação. O PNI disponibiliza esses dados para acesso universal no sítio eletrônico do Ministério da Saúde, conforme descrito anteriormente no item "Processamento e disseminação dos dados registrados nos sistemas de informação".

A despeito de o sistema de informação disponibilizar os dados administrativos prontos para uso, é importante que algumas questões básicas sejam de conhecimento de todos os envolvidos com a imunização; por exemplo, entender desde a construção até a utilização desses dados para a tomada de decisão. Já foi visto que o denominador do indicador de CV é a população-alvo que

deve ser alcançada ao longo de um período de tempo. Na prática, a população-alvo total do ano é dividida em 12 avos, obtendo-se, dessa divisão, a população mensal a ser vacinada. O ideal é atingir 100% da população-alvo mensal, acumulada mês a mês e por ano; ou, no mínimo, a meta de CV prevista para cada vacina.

No propósito de instrumentalizar os profissionais para aplicar a metodologia de Vigilância das Coberturas Vacinais com o método administrativo, apresenta-se a seguir um exemplo, com dados fictícios, do desempenho da vacinação com penta (DTP + HB + Hib) em um município com uma população menor de 1 ano de idade estimada em 11.100 nascidos vivos. Aplicando-se a divisão por 12 meses do ano calendário, tem-se como resultado 925 crianças a serem vacinadas a cada mês (11.100/12). A cada mês, a equipe de VCV vai acumulando o total da população que deveria ser vacinada e as doses da vacina aplicada no respectivo período. Isso possibilitará o cálculo da CV mensal e, ao final do ano, a CV do ano calendário (Figura 2).

**FIGURA 2 – Modelo de gráfico de controle mensal acumulado da população a ser vacinada, doses aplicadas e cobertura vacinal para vacina penta (DTP + HB + Hib)**

| | Jan. | Fev. | Mar. | Abr. | Maio | Jun. | Jul. | Agos. | Set. | Out. | Nov. | Dez. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| População mensal acumulada | 925 | 1.850 | 2.775 | 3.700 | 4.625 | 5.550 | 6.475 | 7.400 | 8.325 | 9.250 | 10.175 | 11.100 |
| D3 mensal acumuladas | 808 | 1.494 | 2.112 | 2.734 | 3.569 | 4.207 | 5.052 | 6.127 | 7.363 | 8.341 | 9.286 | 10.409 |
| CV mensal acumulada (%) | 87,4 | 80,8 | 76,1 | 73,9 | 77,2 | 75,8 | 78,0 | 82,8 | 88,4 | 90,2 | 91,3 | 93,8 |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

Ao perceber que a meta mensal de CV não foi alcançada, medidas de resgate de não vacinados deverão ser desencadeadas. Por outro lado, é necessário observar, no ato da visita da criança, quais as vacinas indicadas no calendário de vacinação e aplicar todas as doses de vacinas indicadas, resgatando aquelas crianças com doses atrasadas, evitando a perda de oportunidade de vacinação, especialmente para as vacinas indicadas simultaneamente.

No curso do mês, é necessário observar a demanda por vacinação, verificar os agendamentos das crianças que já receberam as doses iniciais do esquema vacinal, se elas estão retornando para receber as doses subsequentes, e estabelecer estratégias para a busca ativa dessas crianças quando necessário. A despeito de a meta de CV ser 95% para a vacina penta (DTP + HB + Hib), o ideal é vacinar 100% da população-alvo, pois, mesmo alcançando 95% de CV, os 5% dessa população não vacinada vão se acumulando no tempo, formando uma coorte de não vacinados supostamente suscetíveis às doenças para as quais a vacina protege. Esse procedimento deve ser adotado para VCV de todas as vacinas do Calendário Nacional de Vacinação.

## MONITORAMENTO RÁPIDO DE COBERTURAS VACINAIS (MRC)

O método MRC foi desenvolvido pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) e, no Brasil, adaptado pelo PNI, com a recomendação de intensificação da vacinação, geralmente pós-campanhas, de acordo com regras definidas em protocolo específico. É uma atividade de supervisão para avaliar o desempenho das ações de vacinação com o objetivo de melhorar o desempenho da rotina, fornecer dados ao supervisor em relação ao cumprimento de metas e validar dados de CV das campanhas (TEIXEIRA; DOMINGUES, 2013). No entanto, por se tratar de uma atividade de supervisão, pode ser feita em qualquer tempo e para qualquer vacina.

A seleção da amostra, não probabilística, é feita com a divisão da população-alvo do município pelo número de salas de vacinas. Por não manter o rigor estatístico na seleção da amostra, os resultados obtidos são específicos para a localidade (setor) onde foi feita a coleta dos dados, e não extrapolam os resultados para a população-alvo total.

A vacinação é seletiva, em residentes do setor sorteado, na faixa etária alvo, presentes ou não, e comprovadamente não vacinados ou que não apresentaram comprovante de vacinação. Os ausentes somente terão sua situação vacinal avaliada se houver disponibilidade do comprovante de vacinação; caso contrário, a equipe de saúde retornará ao domicílio em horário possível de avaliar a situação vacinal.

O número de entrevistados em cada Monitoramento Rápido de Coberturas Vacinais é obtido com a divisão da população-alvo pelo número de sala de vacinas no município, seguindo os seguintes critérios: se o resultado da divisão for < 1.000, entre 1.000 < 5.000, entre 5.000 < 10.000, e ≥ 10.000, devem ser entrevistados em cada setor, respectivamente, 25, 50, 75 e 100 pessoas. Os setores são definidos por amostra aleatória e, por convenção, determinou-se que corresponde ao número de salas de vacinas do município. Nesse sentido, cada município deve avaliar a situação vacinal de no mínimo 25 pessoas (Tabela 1).

**TABELA 1 – Modelo para cálculo do total de pessoas a serem entrevistadas no município durante o monitoramento rápido de coberturas vacinais**

| POPULAÇÃO-ALVO DIVIDIDA PELO TOTAL DE SALAS DE VACINAS | N.º DE PESSOAS A ENTREVISTAR POR SETOR | N.º DE SALAS DE VACINAS NO MUNICÍPIO | TOTAL DE PESSOAS A ENTREVISTAR NO MUNICÍPIO |
|---|---|---|---|
| < 1.000 | 25 | 2 | 25 x 2 = 50 |
| 1.000 a < 5.000 | 50 | 4 | 50 x 4 = 200 |
| 5.000 a < 10.000 | 75 | 5 | 75 x 5 = 375 |
| ≥ 10.000 | 100 | 20 | 100 x 20 = 2.000 |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

Faz-se necessário que, nos municípios, em especial naqueles mais populosos, sejam incluídas, intencionalmente, áreas nas quais é reconhecido ou sugestivo haver fatores que possam contribuir para baixa cobertura vacinal, e que não foram sorteadas, como, por exemplo: áreas de difícil acesso geográfico, áreas de vulnerabilidade social, áreas de risco, áreas onde não existem serviços de vacinação, áreas com intenso fluxo migratório e/ou população flutuante, entre outros. No entanto recomenda-se que as localidades (quadras e ruas) dentro desse setor escolhido intencionalmente sejam selecionadas aleatoriamente.

## CENSO VACINAL

O Censo Vacinal é um levantamento da situação vacinal de determinada localidade, e não tem uma definição de amostra da população avaliada. Essa modalidade de avaliação, a despeito de ter como fonte de dados o indivíduo entrevistado, trata-se de uma estratégia de supervisão das ações da vacinação, cujo objetivo principal é conhecer a realidade da situação vacinal de determinada localidade e resgatar os não vacinados. Da mesma forma que o MRC, por não manterem o rigor estatístico na seleção da amostra, os resultados obtidos no Censo Vacinal são específicos para a localidade (setor) onde foi feita a coleta dos dados, e não extrapolam os resultados para a população-alvo total.

## VARREDURA OU OPERAÇÃO LIMPEZA

A varredura, ou operação limpeza, é comumente aplicada diante da ocorrência de surtos de doenças imunopreveníveis. Geralmente, baseia-se no levantamento da situação vacinal de determinado grupo-alvo em áreas selecionadas de acordo com a situação epidemiológica. É indicada na presença de casos suspeitos ou confirmados de alguma doença imunoprevenível, ou, ainda, em situação epidemiológica de risco; por exemplo, na situação de baixas coberturas vacinais, em especial quando se repete ao longo do tempo. O objetivo é identificar não vacinados e promover a vacinação, com vistas a reduzir suscetíveis e evitar a circulação do agente causador de surtos, tendo como consequência melhorar a CV. A população-alvo é selecionada de acordo com a indicação epidemiológica ou a partir da análise dos níveis de coberturas vacinais.

A vacinação é seletiva em pessoas do grupo-alvo, residentes comprovadamente não vacinados ou que não apresentaram comprovante de vacinação, em área de abrangência geográfica definida segundo a extensão do risco epidemiológico, em geral, na área próxima à residência de casos suspeitos ou confirmados. A ação deve ser direcionada a todos os residentes na faixa etária alvo, presentes ou não, no domicílio. Os ausentes somente terão sua situação vacinal avaliada se houver disponibilidade do comprovante de vacinação; caso contrário, a equipe deverá retornar ao domicílio em horário possível de avaliar a situação vacinal.

## BLOQUEIO VACINAL

O bloqueio vacinal é uma ação definida pela vigilância epidemiológica, recomendada após a investigação de um caso suspeito ou confirmado de determinada doença imunoprevenível, com o objetivo de interromper a circulação ou a transmissão do agente infeccioso. Deve contemplar a busca de contatos nas localidades por onde o caso suspeito ou confirmado percorreu no período de transmissão da doença, com o propósito de interromper a cadeia de transmissão do agente etiológico, por meio da vacinação específica. O bloqueio vacinal é uma ação de vacinação seletiva seguindo as regras do calendário de vacinação ou as normas técnicas definidas pelo PNI. É uma vacinação seletiva, tendo em vista que a vacinação ou não do contato do caso suspeito depende da situação vacinal identificada. Pode ser restrito a um grupo limitado de pessoas ou ser mais abrangente quanto à extensão territorial, de acordo com a situação epidemiológica, assumindo características de uma varredura (operação limpeza).

# INQUÉRITO VACINAL DOMICILIAR

Esse método se utiliza da estatística para a definição de uma amostra probabilística representativa da população-alvo. Tem a vantagem de identificar a real cobertura vacinal e pode produzir informações não disponíveis no sistema de informação do PNI, por exemplo, sobre as desigualdades sociais, a aceitação ou não dos serviços de vacinação pela população, as razões da não vacinação (CENTRO DE ESTUDOS AUGUSTO LEOPOLDO AYROSA GALVÃO, 2007).

Operacionalmente e economicamente, é um método mais custoso e requer: pessoal com qualificação específica; critérios bem definidos, desde a seleção até a análise dos resultados; trabalho de campo nos domicílios, com coleta de dados por pessoal treinado na metodologia; e maior tempo para a análise e disponibilidade dos resultados. Reflete a CV real como um retrato daquele momento. Ressalta-se que os resultados serão representativos da população-alvo, desde que seja mantido o rigor metodológico da seleção da amostra e da coleta dos dados. Esses inquéritos, geralmente, são realizados mediante contratação pelo PNI de instituições especializadas.

## MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DA SITUAÇÃO VACINAL

A vigilância da situação vacinal requer avaliações sistemáticas com recomendações de ações corretivas aos gestores, priorizando os municípios, conforme a classificação da situação de risco das CV. Deve-se atentar para a atualização dos dados no sistema eletrônico de informação em âmbitos local e nacional, com correção das coberturas vacinais atípicas e realização de monitoramento rápido de coberturas, pois os dados administrativos podem não refletir a cobertura real de cada vacina na esfera municipal.

O monitoramento das CV está previsto nas metas do Plano Nacional de Saúde (PNS), no sentido de reduzir ou controlar a ocorrência de doenças e de agravos passíveis de prevenção e controle, convergindo com a diretriz de aprimoramento do controle das doenças endêmicas e parasitárias para melhorar a capacidade de vigilância e respostas às emergências sanitárias (BRASIL, 2020b). Além dos indicadores previstos no PNS, são monitorados também os indicadores de vacinação pactuados no Programa de Qualificação das Ações de Vigilância em Saúde (PQAVS).

O PNS é o instrumento utilizado para o planejamento, o monitoramento e a avaliação das políticas e dos programas do Ministério da Saúde. Apresenta as orientações de atuação da esfera federal na coordenação do SUS e estabelece as diretrizes, as prioridades, as metas e os indicadores, buscando a ampliação e a qualificação de acesso aos serviços de saúde, contribuindo para a melhoria das condições de saúde e para a promoção da equidade e da qualidade de vida dos brasileiros.

Em relação ao PNS, o PNI monitora a meta: alcançar 50% de municípios com cobertura vacinal adequada (95%) para cinco vacinas do Calendário Nacional de Vacinação para crianças com idade menor ou igual a 1 ano: penta (DTP + HB + Hib), poliomielite, pneumocócica 10 valente, tríplice viral e febre amarela, no período de 2020 a 2023. O monitoramento é mensal e acumulativo, por isso foram estabelecidos 30% da meta no primeiro ano, 35% no segundo, 40% no terceiro, e 50% no último ano. Para que a meta seja atingida no âmbito nacional, é preciso que os municípios alcancem ou superem os valores estabelecidos para cada ano, de forma estável e sustentável.

O PQAVS foi instituído pela Portaria GM/MS n.º 1.708, de 16 de agosto de 2013, depois de pactuada na Comissão Intergestores Tripartite (CIT). Essa Portaria definiu as diretrizes, o financiamento,

a metodologia de adesão e os critérios de avaliação dos estados, do Distrito Federal e dos municípios que aderem ao Programa.

O PQAVS tem como objetivo induzir o aperfeiçoamento das ações de vigilância em saúde nos âmbitos estadual, distrital e municipal, e é composto por duas fases: fase de adesão e fase de avaliação. As diretrizes do PQAVS consideram o processo contínuo e progressivo de melhoria das ações de vigilância em saúde que envolvam a gestão, o processo de trabalho e os resultados alcançados, e, ainda, a gestão baseada em compromissos e resultados, expressos em metas de indicadores pactuados. A adesão é voluntária, porém todos que aderirem ao PQAVS serão submetidos a uma avaliação para verificação do alcance das metas dos indicadores que são repactuados anualmente.

Cada ente federativo participante do PQAVS que atender aos requisitos relativos ao alcance dos indicadores pactuados receberá o valor correspondente de até 20% do valor anual do Piso Fixo de Vigilância em Saúde (PFVS) a que faz jus nos termos da Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017, e em atos normativos específicos que a regulamentam. Entre os indicadores pactuados no PQAVS, o PNI é responsável pelo Indicador 4, proporção de vacinas do calendário básico de vacinação da criança com coberturas vacinais alcançadas, cuja meta é alcançar cobertura vacinal preconizada (95%) para quatro vacinas do calendário básico de vacinação da criança: penta (DTP + HB + Hib) (3ª dose), pneumocócica 10-valente (2ª dose), poliomielite (3ª dose) e tríplice viral (1ª dose).

Além do monitoramento e da avaliação dos indicadores previstos no PNS e PQAVS, o PNI promove a avaliação da situação das coberturas vacinais, nos estados e nos respectivos municípios, em períodos trimestrais, a partir de dados obtidos no SI-PNI. O objetivo dessa avaliação é subsidiar as secretarias de saúde na adoção de ações para regularização oportuna das informações de vacinação, principalmente junto aos municípios que ainda não registraram, no sistema de informação, as doses de vacinas aplicadas, e aqueles com coberturas abaixo das metas mínimas preconizadas.

Nesse monitoramento trimestral, é verificado e informado aos municípios que as baixas coberturas vacinais no sistema de informação podem estar relacionadas aos seguintes fatores: não registro ou atraso no registro dos boletins de doses aplicadas; erro de digitação dos boletins de doses aplicadas; não transmissão para a base nacional de imunização dos dados registrados; desatualização dos registros de nascimento no Sinasc; desatualização do cadastrado da população adscrita ao território das unidades de Atenção Primária à Saúde; e, ainda, processo de movimentação populacional entre municípios. Da mesma forma, coberturas vacinais muito acima das metas também são motivos de investigação, pois podem estar relacionadas ao denominador da população-alvo subestimado; a erros de registros de doses aplicadas; e à revacinação devido à perda da caderneta ou do cartão de vacina.

Durante o processo de monitoramento e avaliação, é importante estar ciente de que algumas medidas, em âmbito local, poderão contribuir para a melhoria das coberturas vacinais, como, por exemplo, o fortalecimento das ações de vacinação realizadas pelas equipes da Estratégia de Saúde da Família (ESF) e da estratégia dos agentes comunitários de saúde (ACS), bem como ao fortalecimento das ações de vacinação dos povos indígenas.

É preciso, também, acompanhar a situação vacinal dos adolescentes, no sentido de alcançar as metas e a homogeneidade de coberturas nos municípios, especialmente em relação às vacinas HPV quadrivalente e meningocócica. Para tanto, o Programa de Saúde na Escola (PSE) deve ser acionado como estratégia para a integração e a articulação permanente entre as políticas e as

ações de educação e de saúde, com a participação da comunidade escolar, envolvendo as equipes de saúde da família e da educação básica, conforme estabelecido na Portaria Interministerial n.º 1.055, de 25 de abril de 2017.

O alcance e a manutenção das metas de CV são de responsabilidade coletiva dos governos federal, estadual e municipal com participação ativa de sociedade. Os prejuízos sociais, econômicos e na saúde pública impostos pela pandemia da covid-19 mostraram a importância das vacinas para evitar os desastres causados por doenças altamente transmissíveis. No entanto, mesmo com a disponibilidade de vacinas para combater outras doenças com forte potencial epidêmico, não se verifica uma mobilização suficiente para manter a população protegida e cada vez mais se observa a queda das coberturas vacinais.

Cabe aos gestores discutirem com a sociedade, e com o indivíduo, em particular, a respeito da manutenção das conquistas alcançadas pelo PNI e a responsabilidade conjunta nessa manutenção, evitando-se o retrocesso com a reintrodução de doenças imunopreveníveis controladas ou eliminadas em nosso país, a exemplo da poliomielite, do sarampo e da febre amarela, no sentido de zelar pela boa saúde e bem-estar de toda a população. Nesse sentido, o monitoramento e a avaliação da situação vacinal é uma ferramenta de fundamental importância para o resgate das elevadas coberturas vacinais no País.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Lei n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, 31 out. 1975.

BRASIL. Decreto n.º 78.231, de 12 de agosto de 1976. Regulamenta a Lei n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, 13 ago. 1976.

BRASIL. Ministério da Saúde; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 5. ed. Brasília, DF: Funasa, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Programa Nacional de Imunizações**: 40 anos. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n.º 197, de 26 de dezembro de 2017. Dispõe sobre os requisitos mínimos para o funcionamento dos serviços de vacinação humana. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, 28 dez. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota informativa 2004-2012, de 28 de março de 2017**. Dispõe sobre o Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017b. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc //Nascidos_Vivos_1994_2012.pdf. Acessado em: 12 de fevereiro de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Avaliação dos indicadores de desempenho da vacinação do Programa Nacional de Imunizações e os desafios para elevar as coberturas vacinais no Brasil. *In*. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Saúde Brasil 2019**: uma análise da situação de saúde com enfoque nas doenças imunopreveníveis e na imunização. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. p. 369-404.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Evolução dos sistemas de informação utilizados pelo Programa Nacional de Imunizações brasileiro. *In*. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Saúde Brasil 2019**: uma análise da situação de saúde com enfoque nas doenças imunopreveníveis e na imunização. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019b. p. 445-483.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria GAB/SVS n.º 28, de 3 de setembro de 2020. Institui a Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, v. 120, 4 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Saúde 2020-2023**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_nacional_saude_2020_2023.pdf. Acessado em: 12 fev. 2021.

BRAZ, R. M. *et al.* Classificação de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis a partir de indicadores de coberturas vacinais nos municípios brasileiros. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 25, n. 4, p. 745-754, out./dez. 2016.

CENTRO DE ESTUDOS AUGUSTO LEOPOLDO AYROSA GALVÃO. **Inquérito de cobertura vacinal nas áreas urbanas das capitais, Brasil**: cobertura vacinal 2007. São Paulo: Cealag, 2007.

TEIXEIRA, A. M. S.; DOMINGUES, C. M. A. S. Monitoramento rápido de coberturas vacinais pós-campanhas de vacinação no Brasil: 2008, 2011 e 2012. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 22, n. 4, p. 565-578, out./dez. 2013.

# VIGILÂNCIA DA MORTALIDADE INFANTIL, FETAL E MATERNA

## CONCEITOS

O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) fez progressos consistentes desde sua implantação, sendo considerado como de completude e desempenho relativamente altos (MIKKELSEN *et al.*, 2015). O aperfeiçoamento do sistema decorreu, sobretudo, do aumento da integridade do banco e do fortalecimento da vigilância de mortalidade, que reduziu a parcela de causas básicas de óbito consideradas mal definidas.

As informações sobre mortalidade, no entanto, ainda são afetadas por captação incompleta de óbitos, mais evidente em menores de 1 ano nas Regiões Norte e Nordeste (SZWARCWALD *et al.*, 2011; ALMEIDA *et al.*, 2017), bem como por mortes mal declaradas pelos médicos. As imprecisões na documentação das mortes maternas ampliam a sua subnotificação em todo o País (MIKKELSON *et al.*, 2018).

O sub-registro do óbito e a subenumeração da causa básica de óbito ainda impedem o cálculo dos indicadores com dados diretos do SIM, exigindo o uso de estimativas da mortalidade infantil e materna (FRIAS *et al.*, 2017; ALMEIDA; SZWARCWALD, 2017; BRASIL, 2018). Sem a aplicação de fatores de correção, o monitoramento, a análise em saúde e as decisões na gestão da política pública ficariam prejudicados (BRASIL, 2021).

A vigilância da mortalidade nos estados e nos municípios foi instituída por meio das Portarias n.º 1.119, de 5 de junho de 2008 (BRASIL, 2008), e n.º 72, de 11 de janeiro de 2010 (BRASIL, 2010), com o objetivo de estabelecer e regulamentar a vigilância de óbito materno, mulher em idade fértil (MIF), infantil e fetal como atribuição das Unidades de Vigilância Epidemiológica no âmbito da Vigilância em Saúde. No âmbito do subsistema de saúde indígena do SUS, compete aos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (Dsei) essa atribuição.

### CONCEITOS GERAIS

A vigilância da mortalidade materna, MIF, infantil e fetal envolve busca ativa, notificação, investigação, análise e monitoramento de óbitos, com a finalidade de aumentar a integridade e a qualidade do registro da notificação de eventos no SIM (BRASIL, 2008; BRASIL, 2010). A agilidade e a oportunidade em cada etapa são fatores fundamentais para o sucesso das ações de vigilância e de atenção à saúde.

A vigilância da mortalidade deve buscar extensão de cobertura da notificação e aprimoramento de especificidade dos dados nas Declarações de Óbito (DOs) fornecidas pelas fontes notificadoras. Para isso, faz-se necessária a implementação de medidas coordenadas de redução das situações mais precárias dos dados em certas localidades, assim como a manutenção do nível adequado alcançado em outras (BRASIL, 2020). Essa inteligência em saúde pública deve ser fundamentada na observação do território, que tem populações com acesso heterogêneo aos equipamentos de saúde e à qualidade da prestação de cuidados.

O registro confiável dos óbitos e de suas causas é fundamental para informar políticas e respostas organizadas de saúde pública para a criança e a mulher (MATHERS *et al.*, 2005; SETEL *et al.*, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2020). Por ser do interesse de setores da vigilância e atenção à saúde, a vigilância do óbito infantil, fetal e materno se posiciona como um modelo processual complexo que articula enfoques populacional, de risco e clínico. Essa vigilância é essencial para o pensar e o agir voltados à reorganização do cuidado e da rede de atenção à saúde em distintas dimensões, a promoção, a proteção e a atenção à saúde (GUIMARÃES *et al.*, 2017).

Para a correta notificação e investigação desses óbitos, o investigador deve ter clareza a respeito de determinados conceitos aplicados no âmbito da rede de vigilância do óbito.

A busca ativa de óbitos compreende a coleta contínua e sistemática de declarações de óbito nas fontes notificadoras (hospitais, maternidades, Unidade Básica de Saúde – UBS, Serviços de Verificação de Óbito – SVO, Institutos de Medicina Legal – IML, e outras) a fim de garantir e aumentar a cobertura da notificação. A notificação do óbito se faz pelo preenchimento da Declaração de Óbito na fonte notificadora, seguido do encaminhamento dela à Secretaria Municipal de Saúde para alimentação no SIM (BRASIL, 2009a).

A rápida identificação dos eventos contribui para o início oportuno da investigação epidemiológica do óbito. Busca evidências para melhoria da qualidade da informação sobre mortalidade, utilizando fichas próprias de investigação dos óbitos infantil e materno e estratégias, como a revisão de causas básicas de óbitos por meio do levantamento de informações nos registros sobre o usuário nos estabelecimentos de saúde, resultados de exames em setores como Laboratórios Centrais (Lacen), entre outros. Ao focar a completitude das informações relativas à qualificação da causa de morte, pretende-se a coleta do melhor dado disponível, buscando o registro de uma causa básica bem definida do óbito. A investigação ainda coleta dados relacionados a componentes do cuidado e dos serviços da Rede de Atenção à Saúde que retratam a qualidade da atenção recebida antes do óbito.

A causa básica de morte é a doença ou a lesão que iniciou a sequência de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte, ou as circunstâncias do acidente ou violência, que produziram a lesão fatal (OMS, 2003).

A causa básica bem definida de morte corresponde às causas com informação precisa, completa e específica, úteis para uso em saúde pública. Ou seja, não fazem parte desse grupo as causas de valor limitado para sustentar intervenções: causas mal definidas (CMD) e desconhecidas do Capítulo 18; e causas incompletas ou inespecíficas dentro dos demais capítulos da CID-10, a exemplo da insuficiência cardíaca (I50) e respiratória (J96), pneumonia não especificada (J18), causas externas de intenção indeterminada (Y10-Y34), entre outras. A elevada frequência desse tipo de causa pode levar a políticas públicas equivocadas por ocultar a verdadeira causa básica de morte (MIKKELSON *et al.*, 2018).

Para fins de investigação, são critérios mínimos de caso todos os óbitos:

**Grupo 1:**

I – Pós-neonatais (28 dias a 1 ano incompleto de vida ou 364 dias).

II – Neonatais (0 a 27 dias de vida).

III – Fetais (natimortos).

**Grupo 2:**

I – Morte materna e materna tardia.

II – Mulheres em idade fértil (10 a 49 anos).

## CONCEITOS ESPECÍFICOS

No Quadro 1, são apresentados conceitos fundamentais para a execução correta das estratégias de vigilância do óbito infantil, fetal, MIF e materno.

**QUADRO 1 – Conceitos de termos específicos sobre o óbito infantil, fetal, MIF e materno**

| TERMOS | INFANTIL E FETAL | TERMOS | MATERNO |
|---|---|---|---|
| Óbito infantil | É aquele ocorrido em crianças nascidas vivas, em qualquer momento desde o nascimento até 1 ano de idade incompleto, ou seja, 364 dias. | Morte materna | É a morte de uma mulher durante a gestação ou até 42 dias após o termino da gestação, independentemente da duração ou da localização da gravidez.[a] |
| O óbito infantil pode ser subdividido em períodos neonatal e pós-neonatal | **Neonatal:** mortes entre nascidos vivos durante os primeiros 27 dias completo de vida. **Pós-neonatal:** mortes entre nascidos vivos a partir dos 28 dias completo de vida até 1 ano incompleto.[b] | Morte materna tardia | É a morte de mulheres por causas obstétricas no período maior de 42 dias e menor de 1 ano após o término da gravidez.[a] |
| O óbito neonatal pode ser subdividido em morte neonatal precoce e tardia | **Neonatal precoce:** de 0 a < 7 dias de vida completos. **Neonatal tardia:** de 7 a 27 dias de vida completos.[b] | Morte materna declarada | Ocorre quando as informações registradas na declaração de óbito permitem classificar o óbito como materno.[a] |
| Óbito fetal | É a morte de um produto da concepção, antes da expulsão ou da extração completa do corpo da mãe, independentemente da duração da gravidez.[a] | Morte materna não obstétrica | É resultante de causas incidentais ou acidentais durante o ciclo gravídico-puerperal.[a] |
| Período perinatal | Começa em 22 semanas completas (145 dias) de gestação e termina com < 7 dias de vida completos.[a] | Morte materna "presumível" ou "mascarada" | É aquela cuja causa básica, "esconde" uma causa relacionada ao ciclo gravídico-puerperal, não constando na declaração de óbito por falhas no seu preenchimento. Em geral, as causas presumíveis são complicações intermediárias ou terminais que costumam ser notificadas sem uma causa básica que justifique sua presença.[c] |

continua

conclusão

| TERMOS | INFANTIL E FETAL | TERMOS | MATERNO |
|---|---|---|---|
| **Nascimento vivo** | É definido como a expulsão ou extração completa do corpo da mãe, independentemente da duração da gravidez, de um produto de concepção que, depois da separação, respire ou apresente qualquer outro sinal de vida (batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical, movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária), estando ou não cortado o cordão umbilical e estando ou não desprendida a placenta.[a] | Mulher em idade fértil (MIF) | É a mulher em idade reprodutiva. Para fins estatísticos e de investigação, no Brasil, é considerada a população feminina na faixa etária de 10 a 49 anos.[c] |

Fonte: DASNT/SVS/MS.
[a]OMS, 2003; [b]Brasil, 2009b; [c]Brasil, 2013.

## Anotações relevantes sobre definições e parâmetros para os óbitos infantil e fetal

Para que as ações de vigilância sejam realizadas de modo adequado, merecida atenção deve ser dada à diferença de parâmetros que o óbito fetal apresenta para a notificação e a investigação, definidos em portarias:

I – Para fins de notificação, o médico fica obrigado a emitir DO quando a gestação tiver duração igual ou superior a 20 semanas, ou o feto tiver peso corporal igual ou superior a 500 gramas e/ou estatura igual ou superior a 25 centímetros (BRASIL, 2009a).

II – Para fins de investigação, serão considerados os óbitos fetais com mais de 22 semanas de gestação, ou peso igual ou superior a 500 gramas e/ou estatura igual ou superior a 25 centímetros, conforme a Portaria n.º 72, de 11 de janeiro de 2010 72/2010 (BRASIL, 2010) e a CID-10 ao definir o conceito de período perinatal (OMS, 2003).

Por sua vez, é importante destacar que a mortalidade fetal partilha, com a neonatal precoce, das mesmas circunstâncias e etiologia que influenciam o resultado para o feto no final da gestação e para a criança nas primeiras horas e dias de vida, correspondente ao período perinatal (BRASIL, 2009b).

## Anotações relevantes sobre definições e parâmetros para o óbito materno

Todo óbito de mulher em idade fértil (10 a 49 anos) deve ser investigado quanto à sua ocorrência dentro do ciclo gravídico-puerperal e deverá ser analisado quanto à sua classificação como óbito materno ou não.

A morte materna é causada por qualquer fator relacionado ou agravado pela gravidez ou por medidas tomadas em relação a ela.

As mortes maternas são causadas por afecções do Capítulo XV (gravidez, parto e puerpério) da CID-10, exceção para mortes fora do período do puerpério de 42 dias – códigos O96 e O97 (materna tardia), bem como por afecções classificadas em outros capítulos da CID-10: tétano obstétrico (A34), transtornos mentais associados ao puerpério (F53) e osteomalácia puerperal (M83.0). Podem ainda ser consideradas causas maternas, após criteriosa investigação, as mortes ocasionadas por afecções classificadas em: doença pelo HIV (B20 a B24), mola hidatiforme maligna/invasiva (D39.2) e necrose hipofisaria pós-parto (E23.0).

Morte resultante de causas incidentais ou acidentais durante o ciclo gravídico-puerperal é confirmada como óbito materno quando não houver dúvida da relação entre a circunstância que provocou a lesão e o ciclo gravídico puerperal. Nesses casos, um óbito por causa externa será considerado, também, um óbito materno, e serão denominados "óbitos maternos associados a causas externas" (morte materna não obstétrica). Óbitos de puérpera por suicídio deve ser investigado se está associado à "depressão puerperal" (F53). No caso de nenhuma dessas situações ser confirmada, a morte provocada por fatores acidentais ou incidentais não é considerada morte materna.

No cálculo da razão de mortalidade materna, são excluídos os casos de morte materna tardia e não obstétrica, porém todos devem ser investigados, inclusive para que sejam certificadas datas do término da gestação e do óbito, e a natureza da relação e a circunstância do óbito acidental ou incidental com a gestação.

Causas presumíveis de morte materna devem ser investigadas prioritariamente, pois há suspeitas de que a causa básica não informada possa ser, na verdade, uma causa materna. Alguns exemplos de causas básicas de morte que podem mascarar uma causa relacionada ao ciclo gravídico-puerperal: **choque hipovolêmico, septicemia, abscesso pélvico, anemia, hemorragias e distúrbios da coagulação, insuficiências respiratória e cardíaca, convulsões, coma, acidente vascular cerebral, embolia, hipertensão, arritmias**, entre outros.

Detalhes sobre esses e outros conceitos podem ser consultados no *Manual de Vigilância de Óbito Infantil e Fetal* (BRASIL, 2009b) e no *Guia de Vigilância do Óbito Materno* (BRASIL, 2009c).

## OBJETIVOS DA VIGILÂNCIA DE MORTALIDADE

### OBJETIVO GERAL

Melhorar o registro das causas de óbitos infantil, fetal, materno e de MIF, aumentando a cobertura do registro do óbito infantil e a notificação da morte materna no Sistema de Informações sobre Mortalidade, a fim de fornecer informações essenciais para formulação de respostas baseadas em evidências.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar busca ativa de óbitos nas unidades notificadoras.
- Revisar os óbitos fetais e suas causas para captação de possíveis óbitos infantis.
- Revisar as mortes de MIF e suas causas para captação de possíveis óbitos maternos.
- Investigar a causa de óbito e o cuidado recebido na assistência.
- Qualificar o registro do óbito, aumentando a precisão da causa básica de morte.

- Identificar falhas na atenção à saúde recebida antes da morte, para apoiar medidas de aprimoramento da prestação de cuidados.
- Produzir oportunamente dados e indicadores qualificados para a análise das condições de saúde e orientação de políticas públicas.
- Difundir informações para uso em respostas, visando à redução da morbimortalidade infantil e materna e à melhoria das condições de saúde da mulher e da criança.
- Ajudar a direcionar, priorizar e monitorar a efetividade das estratégias de prevenção e resposta.

## ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA

A institucionalização da liderança da vigilância da mortalidade infantil, fetal, materna e MIF materializa a vocação e a competência epidemiológica e basilar da rede de vigilância para a saúde pública. A eficiência das ações estratégicas de vigilância desses óbitos depende do envolvimento de diferentes setores da Rede de Atenção à Saúde (RAS), com maior integração da vigilância em saúde com a Atenção Primária à Saúde (APS), e também com a rede hospitalar e especializada do SUS.

Dada a elevada frequência de óbitos infantil e materno no Brasil, é essencial a extensão de cobertura da notificação do óbito e da vigilância em territórios com importante sub-registro; e que esses dados sejam de qualidade suficiente para informar políticas, relatando detalhes específicos sobre a natureza da morte.

Estratégias com papel central na vigilância desses eventos são: busca ativa de óbitos para a captação de registros não notificados ao SIM; e investigação epidemiológica do óbito com coleta suficiente de dados para o esclarecimento do caso, qualificação das informações com maior precisão da causa básica de morte, e avaliação do serviço para apoio na qualificação da RAS.

Os serviços de saúde que integram o SUS deverão realizar busca ativa por meio do rastreio diário dos óbitos ocorridos ou atestados em suas dependências, e garantir os fluxos e os prazos estabelecidos nas Portarias n.º 1.119/2008 e n.º 72/2010 (BRASIL, 2008; BRASIL, 2010). Por sua vez, as Secretarias Municipais de Saúde deverão utilizar-se da busca ativa de casos não notificados ao SIM, sendo uma das responsabilidades do município na gestão do SIM, de acordo com a Portaria n.º 116, de 11 de fevereiro de 2009 (BRASIL, 2009a).

As Secretarias Municipais de Saúde deverão empregar os meios disponíveis para a busca ativa de óbitos. Recomenda-se, como rotina, o uso de métodos de vinculação de bases de dados que informam o desfecho do óbito, como, por exemplo, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), o Sistema de Informação Hospitalar (SIH), e outros. Onde há elevado sub-registro, o município deve implementar estratégias de resgate de eventos em campo, conforme capacidade e recursos instalados, que pode envolver inclusive agentes com práticas e vínculo com a comunidade em seus territórios, como agentes comunitários de saúde (ACS), parteiras tradicionais e agentes do Dsei, quando for o caso (Quadro 2) (BRASIL, 2009a).

Conforme a necessidade de cada local, a busca ativa de registros em campo pode ser implementada no processo de trabalho da vigilância do município. As principais fontes de notificação são: hospitais/maternidades, cartórios, IML e SVO. Eventualmente, cemitérios e funerárias podem ser incluídos como fontes adicionais de busca, em especial nas localidades com sub-registro (Quadro 2) (SZWARCWALD *et al.*, 2011; ALMEIDA; SZWARCWALD, 2017).

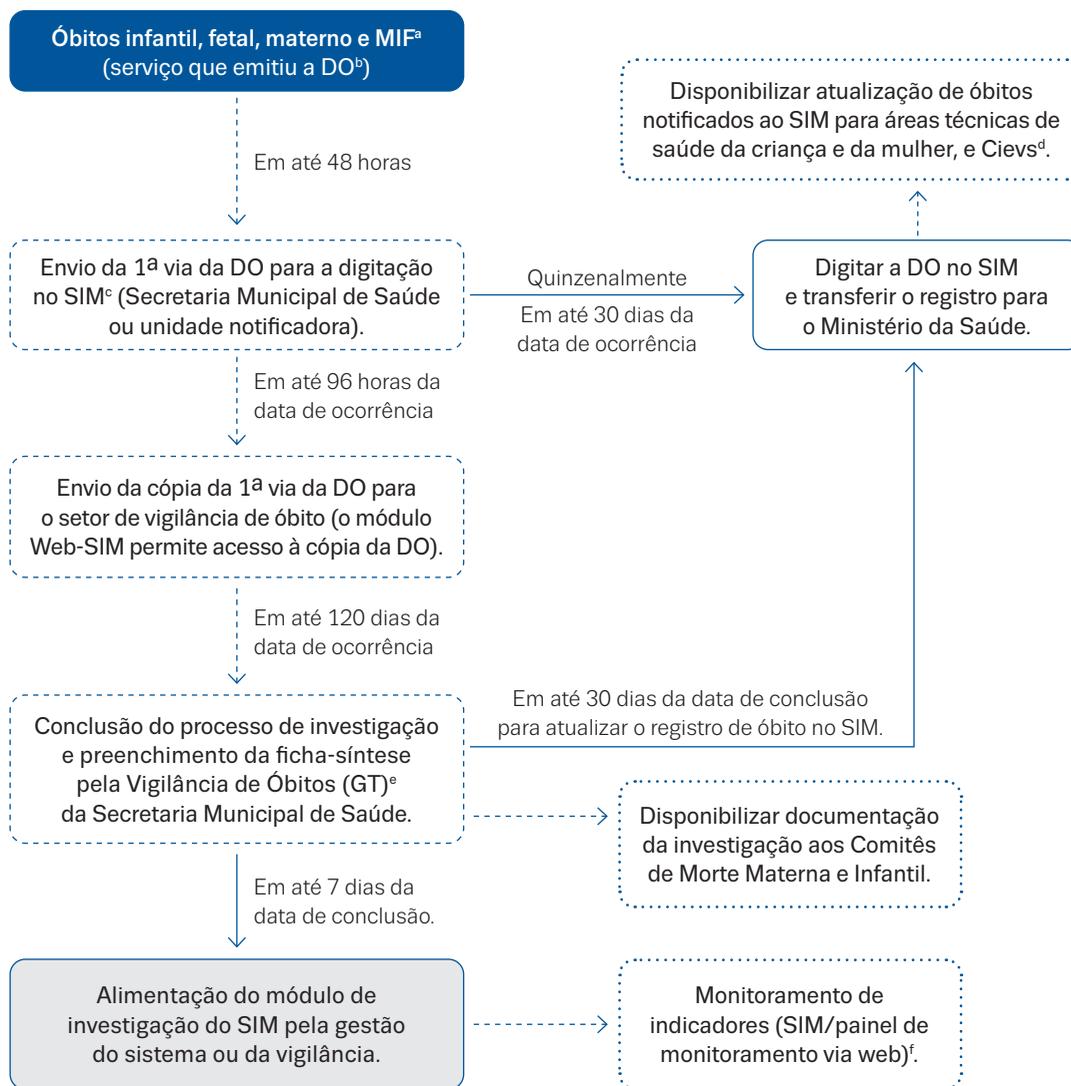
**QUADRO 2 – Estratégias de recuperação de óbitos/registros não notificados ao SIM**

| | ESTRATÉGIAS | FONTES | POTENCIAL | LIMITAÇÕES |
|---|---|---|---|---|
| **Rotina para os serviços de estatísticas vitais e epidemiologia** | Integração/ comparação de bases de dados do SIM[a] com outros SIS[b]. | Outros SIS: Siab[c] do Pacs[d] e ESF[e], Sinan[f], SIH[g] e Sinasc[h]. | Captação de óbitos não notificados ao SIM, bem como informações sobre a causa de morte, local da assistência ao paciente e estabelecimento onde ocorreu o parto. Baixo custo. Uso na rotina. | Conforme o volume de dados, há necessidade do uso de técnicas de pareamento de registros de SIS; informações não nominais do óbito nos dados do Siab.<br>Domínio de técnicas de pareamento (em caso de bases de grande volume de dados) e computador mais robusto. |
| **Localidades com elevado sub-registro** | Busca ativa de óbitos pelas equipes de sistemas e vigilância. | Hospital/ maternidade, SVO[i], IML[j], cartório, funerárias, e cemitérios oficiais e irregulares. | Hospitais, cartórios, cemitérios e funerárias são as principais fontes de recuperação de óbitos; UBS[k], SVO e IML são secundárias. Parceira com equipes do NHVE[l]. | Investimento de recursos humanos e tempo, em especial nos municípios maiores, com maior rede de serviço, e em territórios isolados. |
| | Busca ativa de óbito pelo ACS na sua área de abrangência. | Relatório mensal do ACS. | Visita mensal em todo domicílio permite identificar a ocorrência de óbitos, em especial de menores de 1 ano. | Territórios sem cobertura de ACS, em particular nos grandes centros urbanos e capitais. |

Fonte: DASNT/SVS/MS.
[a] Sistema de Informações sobre Mortalidade; [b] Sistemas de Informações de Saúde; [c] Sistema de Informação da Atenção Básica; [d] Programa Agente Comunitário de Saúde; [e] Estratégia Saúde da Família; [f] Sistema de Informação de Agravos de Notificação; [g] Sistema de Informação Hospitalar; [h] Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos; [i] Serviço de Verificação de Óbito; [j] Instituto Médico-Legal; [k] Unidade Básica de Saúde; [l] Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica (ou correspondente).

A notificação e a investigação epidemiológica de óbito formam um conjunto dependente e solidário, em um processo estabelecido para ser ágil e oportuno na rede de vigilância da mortalidade infantil, fetal, materna e de MIF. Os prazos e os fluxos estabelecidos em portarias estão detalhados na Figura 1.

A oportunidade do dado avalia o lapso de tempo entre a ocorrência do óbito e a disponibilização dos dados da Declaração de Óbito no SIM (notificação) e da conclusão da coleta de dados de campo (ficha-síntese) no módulo de investigação do SIM para monitoramento, análise e compartilhamento com as áreas técnicas de Saúde da Criança e da Mulher, o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (Cievs), os Comitês de Prevenção da Mortalidade Materna e Infantil, e outros agentes interessados (Figura 1). Essa documentação também deverá ser enviada à gestão do SIM do município de ocorrência do óbito para atualizações de dados sobre o caso no sistema.

**FIGURA 1 – Prazos e fluxos da notificação e da investigação do óbito infantil, fetal, materno e de mulheres em idade fértil, regulamentados nas Portarias n.º 1.119/2008 e n.º 72/2010**

Fonte: DASNT/SVS/MS.
[a]Mulheres em idade fértil (10 a 49 anos); [b]Declaração de Óbito; [c]Sistema de Informações sobre Mortalidade; [d]Centro de Informação Estratégica em Vigilância em Saúde; [e]grupo técnico; [f]painel de monitoramento da mortalidade materna (http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/materna/) e infantil (http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/infantil-e-fetal/).

A Figura 2 apresenta um fluxograma das estratégias de captação e investigação epidemiológica dos óbitos infantil, fetal, materno e MIF.

A busca ativa dentro dos serviços do SUS posiciona-se como principal estratégia de captação dos óbitos ocorridos em algum momento e ponto da Rede de Atenção à Saúde. O rastreio e o seguimento desses óbitos têm a finalidade de garantir a agilidade dos prazos e fluxos da notificação, etapa preliminar e necessária ao início das ações de investigação.

As melhores práticas recomendam canalizar os esforços da investigação dos óbitos para a coleta de dados dentro dos equipamentos de saúde, hospital, Unidade Básicas de Saúde, Serviço de Verificação de Óbito e Instituto Médico-Legal. Deve-se realizar a investigação domiciliar, nos casos em que a investigação hospitalar e nos estabelecimentos de saúde não hospitalares não tenham possibilitado o esclarecimento da causa de morte.

Profissionais de saúde e dos serviços de epidemiologia dos diferentes estabelecimentos de saúde poderão desempenhar atribuições de busca ativa e investigação de óbitos em hospitais, por meio dos técnicos do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE), do Comitê de Prevenção de Óbitos Hospitalares e/ou da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), entre outros; e na atenção primária, por meio dos agentes comunitários e de membros da equipe de Estratégia de Saúde da Família (ESF). Nos SVO e no IML, essas atribuições poderão ser realizadas de modo cooperativo pelas equipes dos sistemas de informação de estatísticas vitais (gestão do SIM) e da vigilância de óbito. Em muitos lugares, essas equipes podem compor equipes de uma mesma unidade administrativa municipal para busca ativa e investigação de óbitos. Quando for necessária a entrevista domiciliar, poderá ser realizada pelos profissionais da atenção primária ou da investigação de óbito, conforme decisão local. A reunião dos dados coletados servirá de fundamento para o fechamento do caso (ficha-síntese).

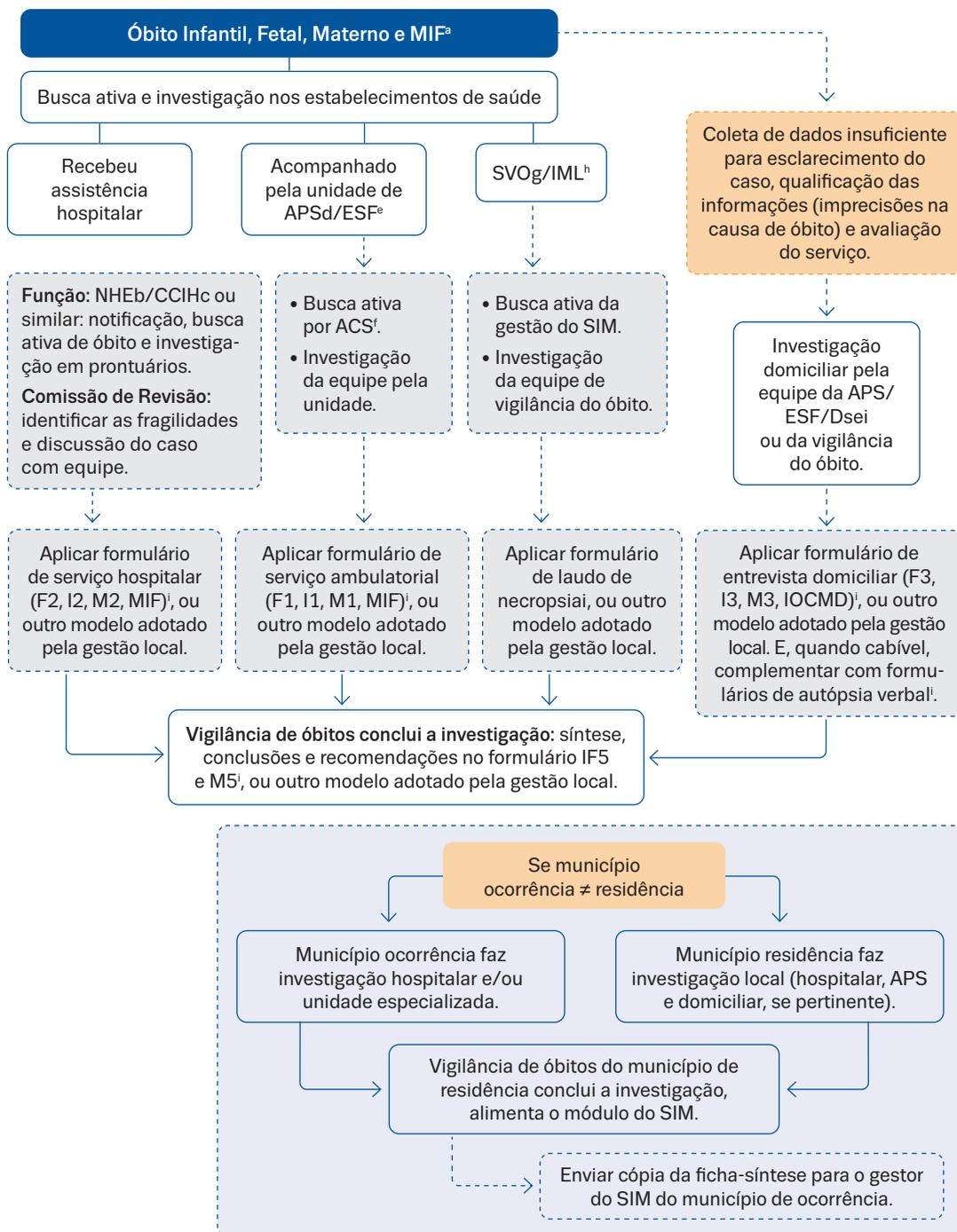
Considerando que as informações constantes nos prontuários do usuário nos hospitais e nas UBS estão protegidas pelo sigilo, os responsáveis pela investigação de óbitos de MIF, maternos, infantis e fetais devem garantir o sigilo e a privacidade dos pacientes, seguindo os preceitos éticos vigentes estabelecidos no art. 154 e no art. 269 do Código Penal.

A conclusão da investigação epidemiológica (ficha-síntese) é uma atribuição da equipe de vigilância de óbitos do município de residência do natimorto, criança ou mulher, devendo ser apoiada pela equipe de vigilância de óbitos do município onde a gestante, a parturiente ou a criança recebeu assistência ou faleceu (município ocorrência).

Caso a investigação epidemiológica aponte para a necessidade de atualização ou alteração de dados na Declaração de Óbito, em particular referentes a causas de óbito não presentes no registro original, será necessário refazer o processo de recodificação e seleção de causa básica. As atualizações poderão confirmar ou descartar o óbito materno, bem como gerar revisão na classificação do tipo de óbito, se infantil ou fetal.

Detalhamento das informações apresentadas neste capítulo pode ser consultado nos documentos e nas portarias listadas nas referências, assim como nos documentos técnicos e formulários disponíveis no endereço eletrônico da Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas do Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (Cgiae/DASNT/SVS/MS): http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sim/. Nesse mesmo link, é possível baixar o aplicativo para smartphone denominado **AtestaDO**, desenvolvido para auxiliar o médico na certificação da causa de morte.

No Brasil, a vigilância do óbito materno, MIF, infantil e fetal vem apresentando avanços significativos em todas as regiões do País. Esse avanço precisa ser oportuno para que a tomada de decisões possa culminar em ações efetivas. Assim, é necessário aprimorar ainda mais a oportunidade tanto da notificação quanto da investigação, de tal forma que os registros de casos e investigação se aproximem de 100%. Além disso, esse processo visa esclarecer a causa básica do maior número possível desses óbitos.

**FIGURA 2 – Estratégias de captação e investigação epidemiológica do óbito infantil, fetal, materno e de mulheres em idade fértil**

Fonte: DASNT/SVS/MS.

[a] Mulheres em idade fértil (10 a 49 anos); [b] Núcleo Hospitalar de Epidemiologia; [c] Comissão de Controle de Infecção Hospitalar; [d] Atenção Primária de Saúde; [e] Estratégia Saúde da Família; [f] agentes comunitários de saúde; [g] Serviço de Verificação do Óbito; [h] Instituto Médico-Legal; [i] fichas disponíveis no endereço eletrônico da Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas/Ministério da Saúde: http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/vigilancia-do-obito/apresentacao/.

Para que as ações de vigilância do componente da mortalidade de gestantes e crianças alcance seus objetivos, fazem-se necessários apoio contínuo entre seus pares nas três esferas de gestão do Sistema Único de Saúde, constante treinamento de equipes, revisão das práticas, no que se refere à rotina para vigiar os acontecimentos nesses seguimentos, e maior grau de integração operacional das gestões do SIM e da vigilância do óbito.

## REFERÊNCIAS


ALMEIDA, W. S. *et al*. Captação de óbitos não informados ao Ministério da Saúde: pesquisa de busca ativa de óbitos em municípios brasileiros. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 20, n. 2, p. 200-211, 2017. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201700020002. Disponível em: http://www.scielo.br/j/rbepid/a/J3J8CF7G9Ppy6hgNDFMZLXg/?lang=pt. Acesso em: 26 maio 2021.

ALMEIDA, W. S.; SZWARCWALD, C. L. Adequação das informações de mortalidade e correção dos óbitos informados a partir da Pesquisa de Busca Ativa. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 22, n. 10, p. 3193-3203, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 1.119, de 5 de junho de 2008**. Regulamenta a Vigilância de Óbitos Maternos. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/prt1119_05_06_2008.html. Acesso em: 26 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n.º 72, de 11 de janeiro de 2010. Estabelece que a vigilância do óbito infantil e fetal é obrigatória nos serviços de saúde (públicos e privados) que integram o Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 7, p. 29-31, 12 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Mortalidade materna nas unidades da Federação, regiões e no Brasil: uma análise de 2000 a 2015. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2017**: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos objetivos de desenvolvimento sustentável. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. p. 39-57.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 116, de 11 de fevereiro de 2009**. Regulamenta a coleta de dados, fluxo e periodicidade de envio das informações sobre óbitos e nascidos vivos para os Sistemas de Informações em Saúde sob gestão da Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/prt0116_11_02_2009.html. Acesso em: 26 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica do óbito materno**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Informação e Análise Epidemiológica. **Protocolos de codificações especiais em mortalidade**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Indicadores de mortalidade que utilizam a metodologia do busca ativa**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2021]. Disponível em: http://svs.aids.gov.br/dantps/acesso-a-informacao/acoes-e-programas/busca-ativa/indicadores-de-saude/mortalidade/. Acesso em: 8 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Qualidade da informação sobre óbitos no Brasil: mapeando diferenças nos municípios. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 51, n. 18, p. 23-30, 2020 [Citado 2020 jun 28]. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/04/Boletim-epidemiologico-SVS-18.pdf. Acesso em: 28 jun. 2020.

FRIAS, P. G. *et al*. Utilização das informações vitais para a estimação de indicadores de mortalidade no Brasil: da busca ativa de eventos ao desenvolvimento de métodos. **Cad. Saúde Pública**, v. 33, n. 3, p. e00206015, 2017.

GUIMARÃES, R. M. *et al*. Os desafios para a formulação, implantação e implementação da Política Nacional de Vigilância em Saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 22, n. 5, p. 1407-1416, 2017. DOI: https://doi.org/10.1590/1413-81232017225.33202016. Disponível em: http://www.scielo.br/j/csc/a/Nk7DzDXghCHQJHzSjVcHMPz/?lang=pt. Acesso em: 26 maio 2021.

MATHERS, C. D. *et al*. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. **Bull. World Health Organ.**, v. 83, n. 3, p. 171-177, 2005.

MIKKELSEN, L. *et al*. A global assessment of civil registration and vital statistics systems: monitoring data quality and progress. **Lancet**, v. 386, n. 10001, p. 1395-1406, 2015. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60171-4. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673615601714. Acesso em: 26 maio 2021.

MIKKELSON, L.; RICHARDS, N.; LOPEZ, A. D. **Redefining 'garbage codes' for public health policy**: report on the expert group meeting, 27-28 February 2017. Melbourne, Australia: Bloomberg Philanthropies Data for Health Initiative, Civil Registration and Vital Statistics Improvement, University of Melbourne, 2018. Disponível em: https://crvsgateway.info/file/14581/276. Acesso em: 8 out. 2021.

OLIVEIRA, W. K. *et al*. Como o Brasil pode deter a COVID-19. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 29, n. 2, p. e2020044, 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742020000200023. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ress/a/KYNSHRcc8MdQcZHgZzVChKd/?lang=pt. Acesso em: 26 maio 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde-décima revisão**. Tradução Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. 9. ed. São Paulo: Ed. USP, 2003.

SETEL, P. *et al*. Mortality surveillance during the COVID-19 pandemic. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 98, p. 374, 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.2471/BLT.20.263194. Disponível em: https://www.who.int/bulletin/volumes/98/6/20-263194.pdf. Acesso em: 26 maio 2021.

SZWARCWALD, C. L. *et al*. Busca ativa de óbitos e nascimentos no Nordeste e na Amazônia Legal: estimação das coberturas do SIM e do Sinasc nos municípios brasileiros. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2010***: uma análise da situação de saúde.* Brasília: MS; 2011. p. 79-97.

# VIGILÂNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS AO NASCIMENTO

## CONCEITOS

### DEFINIÇÃO DE ANOMALIAS CONGÊNITAS

As anomalias congênitas são alterações estruturais ou funcionais que ocorrem durante a vida intrauterina e que podem ser detectadas antes, durante ou após o nascimento. Trata-se de um grupo complexo de alterações que podem afetar diversos órgãos e sistemas do corpo humano (WHO, 2020).

### SINONÍMIA

Defeitos congênitos, malformações congênitas.

### CLASSIFICAÇÃO

As anomalias congênitas são consideradas estruturais, ou morfológicas, quando estão relacionadas a problemas em estruturas anatômicas, como, por exemplo, fenda labial ou palatina, defeitos cardíacos, defeitos de membros, defeitos de tubo neural etc. Já as anomalias funcionais estão relacionadas às alterações na função de determinada parte do corpo e levam a deficiências no desenvolvimento, que podem incluir distúrbios metabólicos ou de comprometimento intelectual, comportamental, sensorial, degenerativo ou imunológico, por exemplo (WHO, 2020).

Entre as anomalias estruturais, as que representam consequências médicas, cirúrgicas, cosméticas ou de estilo de vida significativas são classificadas como anomalias congênitas maiores, em contraponto às menores, que geralmente não exigem intervenção clínica. Além disso, as anomalias podem ser múltiplas, envolvendo vários sistemas orgânicos, ou podem ocorrer de maneira isolada (HARRIS *et al.*, 2017).

A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima Revisão (CID-10) tem um capítulo específico voltado para a classificação das anomalias congênitas. O Capítulo XVII da CID-10, intitulado "Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas", é utilizado internacionalmente para a classificação das anomalias congênitas e inclui as categorias Q00 a Q99, que consistem em um conjunto de diagnósticos de anomalias congênitas estruturais organizadas em agrupamentos maiores. O Capítulo XVII da CID-10 trata principalmente de anomalias morfológicas, enquanto anomalias de caráter funcional ou metabólico, por exemplo, podem ser encontradas em outros capítulos da CID-10.

### ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Os diferentes tipos de anomalias congênitas podem ser causados por fatores genéticos, infecciosos, nutricionais, ambientais, além de frequentemente serem resultado de uma combinação desses fatores. Porém, em muitos casos, não é possível identificar uma causa específica. Seguem as principais causas e alguns dos principais fatores de risco que já foram associados ao nascimento de crianças com anomalias congênitas (ANTUNES *et al.*, 2016; HARRIS *et al.*, 2017):

1. Presença de variantes genéticas patogênicas ou alterações cromossômicas no indivíduo.
2. Idade materna avançada.
3. Doenças ou condições maternas, como diabetes *mellitus*, fenilcetonúria e obesidade.
4. Exposição intrauterina a infecções, como as que compõe o acrônimo STORCH-Z (sífilis, toxoplasmose e outros, rubéola, citomegalovírus, herpes vírus e vírus Zika).
5. Deficiência do folato materno.
6. Uso materno de medicações teratogênicas (isto é, medicações com capacidade de afetar o desenvolvimento do embrião ou do feto) durante a gestação, como talidomida, ácido retinoico, ácido valproico, varfarina, misoprostol, entre outras.
7. Consumo de álcool durante a gestação.
8. Uso de cigarro durante a gestação.
9. Exposição intrauterina à radiação.
10. Exposição ocupacional materna a produtos químicos considerados teratogênicos durante a gestação, como pesticidas e solventes.
11. Gemelaridade.

O uso de medicamentos ou vacinas na gravidez precisa ser avaliado pelos profissionais de saúde que assistem a gestante no pré-natal, pois não tratar a doença materna pode ser ainda mais prejudicial para a saúde da mãe e do feto.

Em casos de dúvidas sobre a capacidade teratogênica de um medicamento ou outros fatores pode ser útil consultar o Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos em: **https://www.gravidezsegura.org/**

# DIAGNÓSTICO

## PRÉ-NATAL

O acompanhamento pré-natal possibilita o diagnóstico e a descoberta de determinadas anomalias congênitas ainda durante a gravidez. Existem diversos métodos de rastreamento e de diagnóstico pré-natal para a identificação de anomalias morfológicas, bem como de alterações genéticas e cromossômicas, além de doenças infecciosas. Os principais métodos diagnósticos das alterações congênitas no pré-natal encontram-se descritos a seguir (SÃO PAULO, 2012):

- **Diagnóstico ultrassonográfico:** utilizado como primeiro método de avaliação da gestação. Tem potencial para detectar alterações morfológicas em todos os trimestres da gestação, mas é especialmente sensível no segundo.
- **Translucência nucal:** método que permite avaliar especialmente o risco de o recém-nascido apresentar alterações cromossômicas ou síndromes, como a síndrome de Down. Um resultado alterado desse exame não leva a um diagnóstico específico; desse modo, deve

ser seguido de um ou mais método(s) diagnóstico(s), invasivo(s) ou não, para fechamento da suspeita e encaminhamento adequado.

- **Triagem do soro materno:** dosagem de marcadores bioquímicos e proteicos que ajudam a identificar a presença de anomalias congênitas, como, por exemplo, a dosagem de alfafetoproteína e o risco de defeitos de tubo neural.
- **Estudos de células fetais no sangue materno:** algumas células fetais podem atravessar a placenta e ficar circulando no sangue materno. Dessa forma, é possível a avaliação de doenças genéticas fetais a partir do sangue materno.
- **Diagnóstico genético pré-implantacional:** diagnóstico pré-natal oferecido a casais com risco elevado de transmissão de doenças genéticas ou cromossômicas. Visa prevenir a transferência de embriões afetados com tais doenças.
- **Punção de vilosidades coriônicas:** aplicado geralmente no primeiro trimestre da gestação, esse método consiste na obtenção de uma amostra de tecido trofoblástico para análise, visando à identificação de doenças genéticas.
- **Punção amniótica (amniocentese):** método no qual uma amostra do líquido amniótico do útero da gestante é coletada para pesquisa de doenças fetais. É aplicado a partir da 14ª semana de gestação.

## AO NASCIMENTO

O diagnóstico de anomalias congênitas detectáveis ao nascimento é feito por meio do exame físico completo do indivíduo. Nesse exame, são avaliados aspectos gerais do recém-nascido, como postura, intensidade do choro, estado de hidratação, sinais respiratórios, aspectos da pele e dos tecidos subcutâneos, avaliação muscular e óssea, determinação de medidas antropométricas, além do exame de diversos segmentos corporais por meio de inspeção, palpação, percussão e ausculta (SÃO PAULO, 2012). Informações detalhadas sobre o exame físico do recém-nascido podem ser encontradas no documento *Atenção à Saúde do Recém-Nascido – Guia para os profissionais de saúde*, publicado pelo Ministério da Saúde (https://bit.ly/3qrfM7e).

## TESTES DA TRIAGEM NEONATAL

O diagnóstico de anomalias congênitas também pode ocorrer por meio dos testes de triagem neonatal disponíveis na rede de atendimento à saúde, a depender das especificidades de cada local (BRASIL, 2021c).

1. **Teste do Pezinho:** realizado entre o 3º e o 5º dia de vida para o diagnóstico de seis doenças: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doença falciforme e outras hemoglobinopatias, fibrose cística, deficiência de biotinidase e hiperplasia adrenal congênita.
2. **Teste do Olhinho:** também chamado de teste do reflexo vermelho, detecta obstruções no eixo visual, como catarata, glaucoma congênito, entre outras alterações oculares.
3. **Teste da Orelhinha:** realizado preferencialmente entre 24 e 48 horas após o nascimento, e identifica possíveis problemas auditivos no recém-nascido.
4. **Teste do Coraçãozinho:** realizado preferencialmente entre 24 e 48 horas após o nascimento para medir a oxigenação do sangue do recém-nascido, com o auxílio de um oxímetro. Caso algum problema seja detectado, o bebê é encaminhado para realização de um ecocardiograma.

Esses testes auxiliam na identificação de anomalias congênitas e doenças do recém-nascido. No entanto, na maioria das vezes, os resultados não são descritos na Declaração do Nascido Vivo (DNV) pelo fato de estarem disponíveis após a emissão desse documento e porque detectam anomalias funcionais, e não morfológicas.

### EXAMES COMPLEMENTARES PARA O DIAGNÓSTICO DE ANOMALIAS CONGÊNITAS

Após o exame físico do recém-nascido, outros exames podem ser realizados para a melhor identificação da presença e do tipo de anomalia congênita. Entre eles é possível destacar os exames de imagem (como ultrassonografia, raios-X, tomografia computadorizada e ressonância magnética), laboratoriais (como testes bioquímicos, sorológicos, imunológicos etc.) e genéticos (como cariótipo, estudos genéticos – exômicos, genômicos – etc.). Da mesma forma que ocorre com os exames de triagem neonatal, os resultados desses exames auxiliam no entendimento da(s) anomalia(s) congênita(s) presente(s) no indivíduo, mas não são descritos na DNV em função do momento em que são realizados.

### REGISTRO

O registro de anomalias congênitas no Brasil ocorre por meio do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), cuja gestão, em âmbito federal, é de responsabilidade do Ministério da Saúde. O Sinasc foi desenvolvido pelo DataSUS e implantado oficialmente a partir de 1990. Esse sistema de informação tem como objetivos coletar dados sobre os nascimentos em todo território nacional e fornecer dados sobre natalidade para todos os níveis dos sistemas público e privado de saúde. O documento-padrão usado para coleta de dados no âmbito do Sinasc é a Declaração do Nascido Vivo (DNV) (BRASIL, 2021a).

## OBJETIVOS DA VIGILÂNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS AO NASCIMENTO

1. Fortalecer a notificação de todas as anomalias congênitas no Sinasc.
2. Divulgar os grupos prioritários de anomalias congênitas para a vigilância ao nascimento e fortalecer sua notificação no Sinasc.
3. Acompanhar as tendências espaço-temporais de ocorrência das anomalias congênitas no País para detecção de agrupamentos geográficos ou temporais, visando à adoção de medidas de prevenção e controle.
4. Orientar sobre as principais medidas de prevenção para redução dos casos de anomalias congênitas.
5. Contribuir para a construção de políticas públicas voltadas para a redução da morbimortalidade por anomalias congênitas no País.
6. Compartilhar estratégias de monitoramento da ocorrência de anomalias congênitas em território nacional.
7. Avaliar o impacto das estratégias de prevenção na redução da ocorrência de anomalias congênitas, assim como de óbitos por esses agravos.

# ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS

## NOTIFICAÇÃO VIA SINASC

A DNV, documento base do Sinasc, deve ser preenchida por profissionais de saúde, no caso dos partos hospitalares ou domiciliares com assistência, ou por parteiras tradicionais responsáveis pela assistência ao parto ou ao recém-nascido, reconhecidas e vinculadas às unidades de saúde. A DNV é composta por 52 variáveis ou campos organizados em oito blocos, abrangendo dados estatísticos, sociodemográficos e epidemiológicos. Os Blocos I e VI da DNV permitem a notificação e a descrição de anomalias congênitas do recém-nascido (BRASIL, 2011).

No BLOCO I, Campo 6, o responsável pelo preenchimento da DNV deve assinalar com um "X" a quadrícula SIM, caso exista alguma anomalia congênita detectável no momento do nascimento (BRASIL, 2011).

**Bloco I – Identificação do recém-nascido**

Este Bloco se destina a colher informações inerentes ao nascido vivo.

1 Nome do Recém-nascido

Data e hora do nascimento
2 Data | Hora :

3 Sexo
☐ M - Masculino ☐ F - Feminino ☐ I - Ignorado

4 Peso ao nascer | em gramas

5 Índice de Apgar | 1º minuto | 5º minuto

6 Detectada alguma anomalia congênita?
Caso afirmativo, usar o bloco anomalia congênita para descrevê-las
1 ☐ Sim 2 ☐ Não 9 ☐ Ignorado

No BLOCO VI, denominado "Anomalia congênita – Campo 41", o profissional deve descrever todas as anomalias congênitas observadas no recém-nascido. Compete ao profissional médico diagnosticar essas anomalias. Devem ser registradas todas as que forem observadas, sem hierarquia ou tentativa de agrupá-las em síndromes, priorizando a descrição, não o uso de códigos. A codificação das anomalias descritas, em linguagem natural, deverá ser realizada, preferencialmente, em um segundo momento, por pessoas capacitadas e treinadas para essa função, com base na CID-10. Portanto, quanto melhor a descrição das anomalias congênitas, melhor será o trabalho de codificação. Após o completo preenchimento da DNV e da etapa de codificação das anomalias congênitas, os dados presentes no documento devem ser inseridos no Sinasc. O conteúdo da DNV precisa ser avaliado e validado pela Secretaria Municipal de Saúde (BRASIL, 2011).

**BLOCO VI – Anomalia congênita**

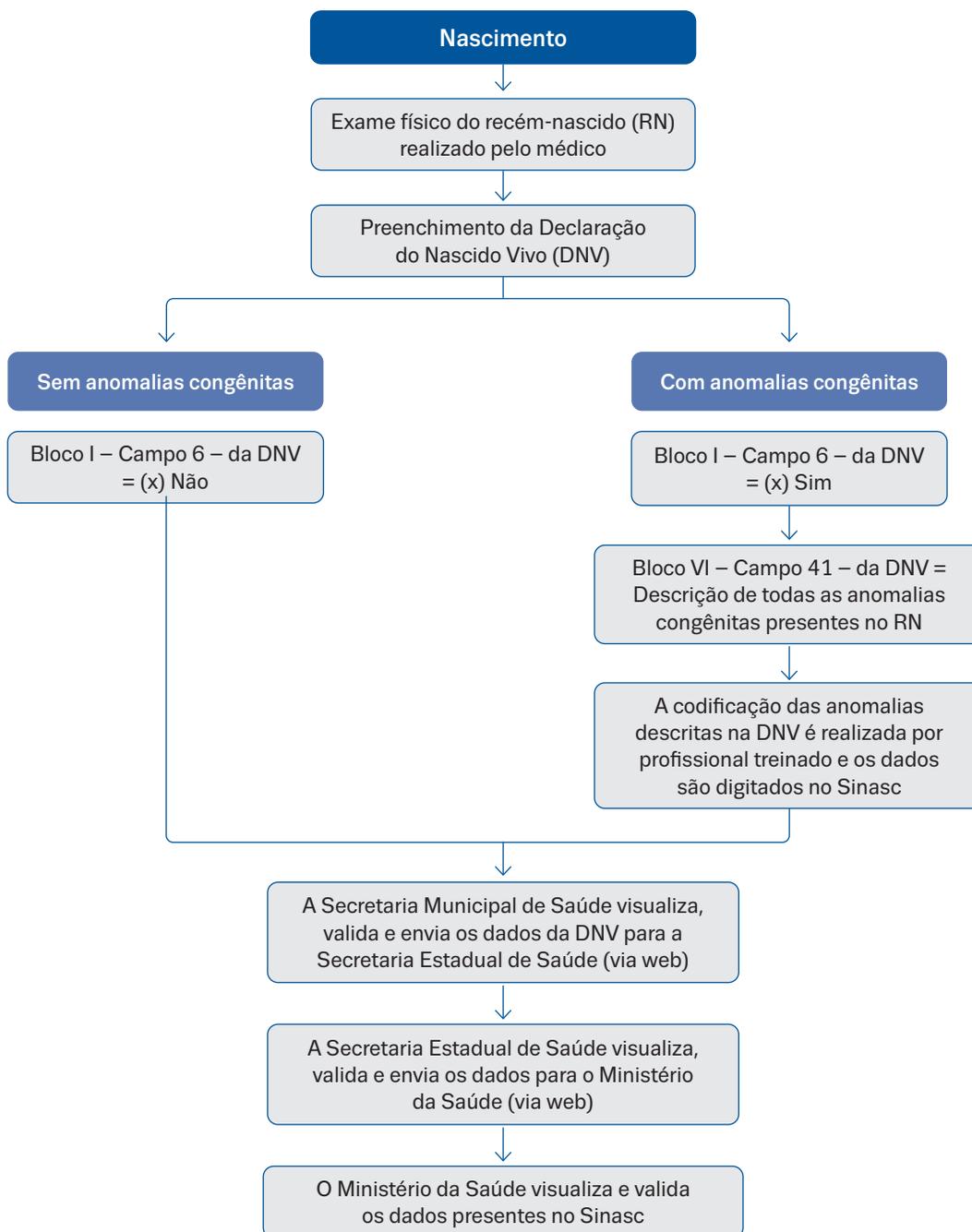
Este Bloco, com apenas um campo e de natureza descritiva, será preenchido quando o Campo 6 do Bloco I estiver preenchido - opção **"1. Sim".** Nele serão informadas as anomalias congênitas verificadas pelo responsável pelo parto.

41 Descrever todas as anomalias congênitas observadas

Em seguida, todas as notificações de nascidos vivos realizadas pelos municípios de ocorrência do parto devem ser transferidas para a base de dados do Sinasc do nível estadual. A Secretaria Estadual de Saúde agrega os dados municipais, realiza validação e os envia para a base de dados do Sinasc do nível federal. O Ministério da Saúde então recebe tais dados e realiza análise de completude, consistência e validação. Tais transferências são realizadas via web (internet) e ocorrem seguindo os três níveis de gestão do Sinasc (BRASIL, 2011).

Uma representação esquemática, desde o reconhecimento das anomalias congênitas no recém-nascido até sua notificação no Sinasc, está na Figura 1.

Informações mais detalhadas sobre o preenchimento da DNV podem ser encontradas no *Manual de Instruções para o Preenchimento da Declaração de Nascido Vivo,* publicado pelo Ministério da Saúde em 2011 (https://bit.ly/3kRhLAD).

**FIGURA 1 –** Fluxograma da representação esquemática desde o reconhecimento das anomalias congênitas no recém-nascido até sua notificação no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

Fonte: DASNT/SVS/MS.

A utilização do Sinasc para o monitoramento da ocorrência de anomalias congênitas, em determinada área geográfica, é uma estratégia conhecida como vigilância passiva. Na vigilância passiva, a informação sobre recém-nascidos com anomalias congênitas é obtida por meio da consulta das bases de dados do Sinasc. Nesse tipo de vigilância, não há busca ativa de casos com anomalias congênitas diretamente em prontuários, registros médicos ou outras fontes adicionais (seguros, registros de cirurgias ou tratamentos específicos, por exemplo) (WHO, 2014).

Com o objetivo de fortalecer a notificação de anomalias no Sinasc, o Ministério da Saúde, com um grupo de especialistas e a Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica, propôs uma lista de anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento e fortalecimento da sua notificação via Sinasc, baseando-se em dois critérios principais: a anomalia deve ser diagnosticável ao nascimento ou deve existir intervenção disponível, em diferentes níveis do Sistema Único de Saúde (CARDOSO-DOS-SANTOS *et al.*, 2021). Desse modo, foram elencados oito grupos de anomalias congênitas presentes no Capítulo XVII da CID-10 (SÃO PAULO, 2012; WHO, 2014):

***Defeitos de tubo neural (Q00, Q01, Q05):***

- Q00.0 – anencefalia: ausência parcial ou total da abóbada craniana, do couro cabeludo e degeneração cerebral.
- Q00.1 – craniorraquisquise: anencefalia continuada em espinha bífida.
- Q00.2 – iniencefalia: defeito do osso occipital, ausência parcial ou total das vértebras cervicotorácicas, retroflexão fetal da cabeça e ausência característica do pescoço. Associada à espinha bífida e/ou à anencefalia.
- Q01 – encefalocele: herniação do cérebro e/ou meninges através de defeito no crânio.
- Q05 – espinha bífida: defeitos no fechamento da coluna vertebral caracterizados por herniação ou exposição da medula espinhal e/ou meninges através da coluna fechada incompletamente.

***Microcefalia (Q02)***: crânio pequeno congênito, definido por um perímetro cefálico (PC) abaixo do 3º desvio-padrão das curvas apropriadas para idade e sexo, de acordo com as tabelas de crescimento de referência da InterGrowth (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; THE GLOBAL HEALTH NETWORK, 2021).

***Cardiopatias congênitas (Q20 a Q28)***: anomalias em diferentes estruturas do sistema cardiovascular (coração, veias, artérias, entre outras).

- Q20 – malformações congênitas das câmaras e das comunicações cardíacas.
- Q21 – malformações congênitas dos septos cardíacos.
- Q22 – malformações congênitas das valvas pulmonar e tricúspide.
- Q23 – malformações congênitas das valvas aórtica e mitral.
- Q24 – outras malformações congênitas do coração.
- Q25 – malformações congênitas de grandes artérias.
- Q26 – malformações congênitas de grandes veias.
- Q27 – outras malformações congênitas do sistema vascular periférico.
- Q28 – outras malformações congênitas do aparelho circulatório.

***Fendas orais (Q35 a Q37):***

- Q35 – fenda palatina: defeito no fechamento do palato mole, duro ou ambos sem fenda labial.
- Q36 – fenda labial: fenda parcial ou completa do lábio superior sem fenda da região alveolar ou do palato duro.
- Q37 – fenda labial com fenda palatina: fenda parcial ou completa do lábio superior, com fenda da região alveolar ou do palato duro.

***Anomalias de órgãos genitais (Q54 e Q56):***

- Q54 – hipospádia: abertura da uretra na superfície ventral do pênis, distal ao sulco. Inclui hipospádia peniana, escrotal e perineal.
- Q56 – sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo: ambiguidade genital ao nascimento que não permite a determinação imediata do sexo. Inclui hermafroditismo ou pseudo-hermafroditismo feminino e masculino.

***Defeitos de membros (Q66, Q69, Q71 a Q73 e Q74.3):***

- Q66 – deformidades congênitas do pé: pé torto congênito.
- Q69 – polidactilia: duplicações de dígitos.
- Q71 – defeitos, por redução, do membro superior: ausência completa ou parcial ou hipoplasia grave de estruturas esqueléticas dos membros superiores.
- Q72 – defeitos, por redução, do membro inferior: ausência completa ou parcial ou hipoplasia grave de estruturas esqueléticas dos membros inferiores.
- Q73 – defeitos por redução de membro não especificado: ausência completa ou parcial ou hipoplasia grave de estruturas esqueléticas de membros superiores ou inferiores (não especificado).
- Q74.3 – artrogripose congênita múltipla: limitação congênita dos movimentos das articulações.

***Defeitos de parede abdominal (Q79.2 e Q79.3):***

- Q79.2 – exonfalia ou onfalocele: herniação do conteúdo abdominal através da inserção umbilical e coberta por uma membrana, que pode ou não estar intacta. Estando rompida, o defeito é extenso e pode haver saída de órgãos ocos e sólidos para fora da cavidade abdominal.
- Q79.3 – gastrosquise: herniação visceral através de defeito na parede abdominal lateralmente a um cordão umbilical intacto e não coberto por uma membrana. O defeito é pequeno, havendo apenas saída de órgãos ocos para fora da cavidade abdominal.

***Síndrome de Down (Q90)***: síndrome causada geralmente por uma anomalia cromossômica, a trissomia do cromossomo 21.

A lista de anomalias congênitas prioritárias para vigilância ao nascimento foi criada com o intuito de potencializar sua notificação via Sinasc e por conseguinte obter indicadores epidemiológicos mais fidedignos relacionadas a elas em todo o território nacional.

**É importante lembrar que toda e qualquer anomalia congênita presente no Capítulo XVII da CID-10 e o código D18.0 (hemangiomas de qualquer localização) são de notificação compulsória no Sinasc não somente as anomalias presentes na lista prioritária para a vigilância ao nascimento**.

## OUTROS TIPOS DE VIGILÂNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS

### Vigilância ativa

A vigilância ativa de anomalias congênitas consiste no monitoramento da ocorrência desses agravos em hospitais e instituições de saúde específicos. Nesse tipo de vigilância, a equipe de saúde realiza uma busca intencional, em várias fontes de dados, para identificação de casos de anomalias congênitas atendidos naquele local. Os profissionais de saúde buscam captar novos casos, pesquisando os registros rotineiros do serviço de saúde, como prontuários, registros de alta, de óbitos, entre outros, em diferentes áreas e setores da instituição de saúde. Dessa forma, o objetivo desta vigilância é captar todos os casos de anomalias congênitas que ocorrem nessas instituições (WHO, 2014; WHO, 2016). Um exemplo de vigilância ativa é aquela realizada pelo Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (Eclamc) (ECLAMC, 2021).

### Vigilância sentinela

A vigilância sentinela consiste na vigilância de anomalias congênitas em um ou mais estabelecimentos de saúde que se tornam referência para a temática. Nesse tipo de vigilância, as instituições de saúde envolvidas tornam-se mais sensíveis à captação daquele agravo específico e são especializadas na oferta de serviços de atendimento aos indivíduos acometidos. O objetivo dessa vigilância é **diagnosticar** corretamente e **monitorar** a ocorrência de uma ou mais anomalias congênitas em instituições específicas (WHO, 2014). Um exemplo de vigilância sentinela é a que vem ocorrendo em diferentes estabelecimentos de saúde no Brasil para identificação de casos de síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika, desde a declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) em 2015.

## ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA

### Linkage entre bases de dados

Uma forma de enriquecer as informações relacionadas com as anomalias congênitas no Brasil é por meio do relacionamento entre diferentes bases de dados regionais ou nacionais. Dois métodos principais de relacionamento e vinculação (ou *linkage*) entre bases de dados são os métodos probabilístico e determinístico (ASPE, 2002).

Um exemplo que vem sendo utilizado em âmbito nacional é o relacionamento das bases de dados do Sinasc e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). O SIM é de abrangência nacional e tem como objetivo captar dados sobre os óbitos do País, a fim de fornecer informações sobre

mortalidade para todas as instâncias do sistema público e privado de saúde. O documento-padrão utilizado para a coleta de dados no âmbito do SIM é a Declaração de Óbito (DO) (BRASIL, 2021b).

O relacionamento entre os dados presentes no Sinasc e no SIM permite, por exemplo, a identificação de quais e quantas crianças nascidas com anomalias congênitas foram a óbito em um determinado período e local, quais as anomalias congênitas mais associadas com a mortalidade, o tempo médio de sobrevida das crianças nascidas com os diferentes tipos de anomalias congênitas, quais as principais causas de óbito associadas com cada tipo de anomalia congênita, entre outras questões.

### Ferramentas para detecção de variações espaço-temporais significativas

A identificação de variações na ocorrência de anomalias congênitas em diferentes regiões e em diferentes momentos pode ser avaliada por meio de algumas ferramentas, tais como:

1. **CUSUM:** os gráficos de soma cumulativa (CUSUM) são uma ferramenta estatística que acumula informações de determinada população ou amostra ao longo do tempo (BABCOCK *et al.*, 2005). Tais informações podem ser, por exemplo, o número de nascidos com anomalias congênitas no país ou em uma determinada região. Essas informações são ponderadas e, por esse motivo, pequenas e persistentes mudanças nos valores médios de anomalias congênitas ao longo do tempo podem ser detectadas por essa ferramenta.
2. **SaTScan:** o software livre SaTScan analisa dados usando as estatísticas de varredura espacial, temporal ou espaço-temporal, e permite detectar a presença de *clusters* (aglomerados) espaço-temporais de anomalias congênitas em determinada área geográfica (HARVARD UNIVERSITY, 2005).

Existem diferentes ferramentas que podem ser utilizadas para a detecção de variações espaço temporais na ocorrência das anomalias congênitas. No entanto, neste Guia de Vigilância, foram apresentadas duas ferramentas bastante populares utilizadas por redes de vigilância ao redor do mundo.

## PREVENÇÃO E CONTROLE

Diferentes tipos de anomalias congênitas podem ser evitados com a adoção de medidas de prevenção. A prevenção primária tem como objetivo evitar a ocorrência de problemas no desenvolvimento embrionário e fetal e, consequentemente, a ocorrência de anomalias congênitas. A prevenção secundária destina-se à intervenção precoce e à redução do número de crianças nascidas com anomalias congênitas. Finalmente, a prevenção terciária visa à detecção e ao manejo precoce dos casos de anomalias congênitas identificadas ao nascimento, a fim de melhorar a qualidade de vida da criança e evitar a ocorrência de complicações e eventos adversos relacionados com anomalias congênitas específicas (CHRISTIANSON *et al.*, 2006; CZEIZEL, 2005).

## PREVENÇÃO PRIMÁRIA

- Alimentação adequada, do ponto de vista nutricional, e suplementação de ácido fólico e vitamina B12 no período pré-concepcional e durante a gestação.
- Controle do excesso de peso e prática regular de exercícios físicos durante a gestação.
- Vacinação contra doenças infecciosas antes da gestação.
- Controle e tratamento de doenças maternas, como hipertensão, diabetes *mellitus*, epilepsia, hipotireoidismo, aids, entre outras.
- Acompanhamento pré-natal, com aconselhamento quanto ao uso de medicações, álcool, drogas e substâncias teratogênicas na gestação.
- Prevenção de possíveis exposições ambientais a agentes teratogênicos.
- Confirmação sobre a possível exposição ocupacional a agentes teratogênicos e implementação de medidas de segurança ou afastamento da função.
- Campanhas informativas sobre os riscos da idade materna acima de 35 anos, assim como sobre os riscos do consumo de álcool ou cigarro durante a gestação, por exemplo.

## PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

Rastreamento genético e diagnóstico pré-natal de anomalias congênitas, quando viável, permitindo o aconselhamento genético, a adoção de medidas precoces de intervenção, quando possível, e o encaminhamento da gestante aos centros de referência.

## PREVENÇÃO TERCIÁRIA

- Avaliação do recém-nascido para reconhecimento e diagnóstico precoce da anomalia congênita.
- Tratamento das complicações associadas às anomalias congênitas.
- Intervenção cirúrgica para determinadas anomalias congênitas; por exemplo, fendas labiais ou palatinas e cardiopatias congênitas.
- Oferta de assistência especializada para o melhor desenvolvimento neuropsicomotor de crianças acometidas por anomalias congênitas.

A vigilância das anomalias congênitas é uma etapa fundamental para diminuir o impacto delas na morbimortalidade dos indivíduos e, também, para amenizar os custos aos sistemas de saúde. Além disso, boa parte das anomalias congênitas podem ser evitadas com a adoção de medidas de prevenção relativamente simples e de baixo custo. Para que um modelo de vigilância nacional seja implantado de maneira efetiva e ampla, é necessário concentrar esforços e melhorar a capacidade de identificação, diagnóstico e registro das anomalias nos sistemas de informação oficiais, de modo que os dados oriundos de tais sistemas reflitam a real situação epidemiológica e subsidiem a formulação de políticas públicas voltadas ao cuidado e à prevenção das anomalias congênitas em território nacional.

## REFERÊNCIAS


ANTUNES, Andressa *et al*. Defeitos congênitos por fatores genéticos. **Revista Científica Fagoc – Saúde**, v. 1, n. 1, 12 ago. 2016. Disponível em: <https://revista.fagoc.br/index.php/saude/article/view/33>. Acesso em: 4 mar. 2021.

ASPE. **Two Methods of Linking**: probabilistic and deterministic record-linkage methods. 2002. Disponível em: <https://aspe.hhs.gov/report/studies-welfare-populations-data-collection-and-research-issues/two-methods-linking-probabilistic-and-deterministic-record-linkage-methods>. Acesso em: 8 mar. 2021.

BABCOCK, Gwen D. *et al*. Use of CUSUM and Shewhart charts to monitor regional trends of birth defect reports in New York State. **Birth Defects Research**: Clinical and Molecular Teratology, v. 73, n. 10, p. 669-678, 1 Out. 2005. Part A. Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1002/bdra.20209. Acesso em: 8 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Apresentação – SINASC – CGIAE – DASNT – SVS/MS**. Brasília, DF, 2021a. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/apresentacao/>. Acesso em: 8 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Nascido Vivo**. Brasília, DF, 2011. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/08/inst_dn.pdf. Acesso em: 8 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: www.saude.gov.br/sas. Acesso em: 9 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) – CGIAE – DASNT– SVS/MS**. Brasília, DF, 2021b. Disponível em: http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sim/. Acesso em: 8 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Viva Mais SUS – Triagem Neonatal é Responsabilidade**. Brasília, DF, 2021c. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/vivamaissus/triagemneonatal_interna.html>. Acesso em: 8 mar. 2021.

CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al*. Lista de anomalias congênitas prioritárias para vigilância noâmbito do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do Brasil. **Epidemiol. Serv. Saude [preprint]**, 2021. Disponível em: https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1944/3168. Acesso em: 8 mar. 2021.

CHRISTIANSON, Arnold; HOWSON, Christopher P.; MODELL, Bernadette. **March of Dimes: global report on birth defects**. [*S. l: s. n.*], 2006.

CZEIZEL, Andrew E. Birth defects are preventable. **International Journal of Medical Sciences**, v. 2, n. 3, p. 91-92, 1 Jul. 2005. Disponível em: pmc/articles/PMC1168872/. Acesso em: 8 mar. 2021.

ECLAMC. **ECLAMC – Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congenitas**. [2021]. Disponível em: http://www.eclamc.org/. Acesso em: 8 mar. 2021.

HARRIS, Benjamin S. *et al*. **Risk factors for birth defects**. Obstetrical and Gynecological Survey, v. 72, n. 2, p. 123-135, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28218773/. Acesso em: 4 mar. 2021.

HARVARD UNIVERSITY. **SaTScan – Software for the spatial, temporal, and space-time scan statistics**. 2005. Disponível em: https://www.satscan.org/. Acesso em: 8 mar. 2021.

SÃO PAULO. **Manual de aperfeiçoamento no diagnóstico de anomalias congênitas**. São Paulo: [*s. n.*], 2012. Disponível em: www.prefeitura.sp.gov.br/saude/publicacoesceinfo. Acesso em: 8 mar. 2021.

THE GLOBAL HEALTH NETWORK. **Sobre INTERGROWTH-21st (Portuguese)**. [2021]. Disponível em: https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/. Acesso em: 9 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Birth defects surveillance: a manual for programme managers**. Genebra: WHO, 2014. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789241548724. Acesso em: 8 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Congenital anomalies**. Genebra: WHO, 2020. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies. Acesso em: 4 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hospital-based Birth Defects Surveillance – A Guide to establish and operate**. Genebra: WHO, 2016.

## CONCEITO/OBJETIVOS

A Vigilância em Saúde Ambiental é definida na Política Nacional de Vigilância em Saúde (BRASIL, 2018a) como:

> [...] o conjunto de ações e serviços que propiciam o conhecimento e a detecção de mudanças nos fatores determinantes e condicionantes do meio ambiente que interferem na saúde humana, com a finalidade de recomendar e adotar medidas de promoção à saúde, prevenção e monitoramento dos fatores de riscos relacionados às doenças ou agravos à saúde.

A Vigilância em Saúde Ambiental estrutura-se no pensar e no agir em saúde a partir de relações entre grupos populacionais e seu processo de exposição a fatores ambientais, a fim de compreender as complexas relações socioambientais existentes na produção de saúde e de adoecimento e na busca de soluções para a melhoria das condições de saúde da coletividade.

A exposição aos fatores ambientais não afeta todas as pessoas da mesma forma, variando conforme as suas características individuais (hábitos, predisposições, características genéticas etc.) e sociais (condição social, renda, escolaridade, cultura etc.). Assim, a Vigilância em Saúde Ambiental deve se orientar tendo como base os modelos locais de produção e a organização política, territorial, social e cultural.

A análise do território e dos fatores socioambientais que condicionam e determinam a saúde humana deve direcionar a elaboração de políticas públicas e ações estratégicas que fortaleçam a promoção, a prevenção e a assistência em saúde. A identificação e a compreensão das inter-relações entre saúde humana e meio ambiente, em um determinado território, são essenciais para o planejamento e a execução de ações de Vigilância em Saúde Ambiental.

São componentes básicos da Vigilância em Saúde Ambiental: a Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano; a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Substâncias Químicas; e a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Poluentes Atmosféricos.

## ATRIBUIÇÕES DA VIGILÂNCIA EM SAÚDE AMBIENTAL

A Vigilância em Saúde Ambiental contribui para a integralidade da atenção à saúde, o que pressupõe a inserção de suas ações em todas as instâncias e pontos da Rede de Atenção à Saúde do Sistema Único de Saúde, mediante articulação e construção conjunta de protocolos, linhas de cuidado e matriciamento em saúde, bem como na definição das estratégias e dos dispositivos de organização e fluxos da rede (BRASIL, 2018a).

Além da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano e da Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Substâncias Químicas e Poluentes Atmosféricos, atribui-se à Vigilância em Saúde Ambiental os procedimentos de vigilância epidemiológica das doenças e dos agravos à saúde humana associados aos fatores ambientais. Os fatores de risco relacionados aos desastres

naturais e antropogênicos e o cenário de mudanças climáticas do País e do mundo também são objetos de atenção da Vigilância em Saúde Ambiental.

Cada um desses fatores apresenta um modelo de atuação, com objetos e instrumentos específicos para elaboração de análise da situação de saúde ambiental ampla e integral do território, identificando as vulnerabilidades das populações expostas ou potencialmente expostas, visando gerar informação para a tomada de decisão.

## VIGILÂNCIA DA QUALIDADE DA ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO (VIGIAGUA)

Esse componente tem como objetivos promover a saúde e prevenir agravos e doenças de transmissão hídrica (BRASIL, 2005b). Suas principais ações consistem em:

- **Identificar e cadastrar**, no Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Sisagua), as formas de abastecimento de água existentes no município (sistemas e soluções alternativas de abastecimento de água).
- **Elaborar** o plano de amostragem da vigilância em saúde e realizar o monitoramento da qualidade da água para consumo humano, com base na *Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano* (BRASIL, 2016).
- **Analisar** o plano de amostragem para monitoramento da qualidade da água, elaborado pelos responsáveis pelo abastecimento de água (denominados pelo termo controle).
- **Inserir** os dados do monitoramento da vigilância em saúde no Sisagua.
- **Inserir** os dados do monitoramento do controle no Sisagua, ou designar a inserção ao responsável pelo abastecimento.
- **Analisar** as informações acerca das características das formas de abastecimento de água e da qualidade da água do abastecimento.
- **Analisar** conjuntamente os dados de abastecimento de água e epidemiológicos das doenças de veiculação hídrica, para identificar situações de risco, com o propósito de subsidiar as ações preventivas e corretivas.
- **Avaliar** os relatórios do monitoramento da qualidade da água desenvolvidos pelos responsáveis pelo abastecimento de água, com os dados ou informações das análises laboratoriais realizadas, considerando a série histórica.
- **Realizar**, pelo menos uma vez ao ano e em situações de risco à saúde, inspeção sanitária nas formas de abastecimento de água existentes no território.
- **Comunicar** o prestador de serviço em caso de não conformidade com o padrão de potabilidade e cobrar as providências cabíveis.
- **Disponibilizar** publicamente as informações sobre a qualidade da água em linguagem compreensível.

Os principais instrumentos utilizados pela Vigiagua são: o Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano e a norma de potabilidade da água para consumo humano, conforme disposto no Anexo XX da Portaria de Consolidação n.º 5, de 3 de outubro de 2017 (BRASIL, 2017b), alterado pela Portaria GM/MS n.º 888, de 4 de maio de 2021 (BRASIL, 2021), o Decreto n.º 5.440, de 4 de maio de 2005 (BRASIL, 2005a), a *Diretriz para atuação em situações de surtos de doenças e agravos de veiculação hídrica* (BRASIL, 2018b), e a *Diretriz*

*Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano* (BRASIL, 2016).

## VIGILÂNCIA EM SAÚDE DE POPULAÇÕES EXPOSTAS A SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS (VIGIPEQ)

Esse componente tem como objetivo o desenvolvimento de ações de Vigilância em Saúde Ambiental com foco nas substâncias químicas que interferem na saúde humana, como agravos e doenças, e nas inter-relações entre o homem e o ambiente, de forma a adotar medidas de atenção integral à saúde das populações expostas, prevenção e promoção da saúde.

Como forma de viabilizar a implantação dessa vigilância nos territórios, cinco compostos químicos foram priorizados pela esfera federal, sendo eles: agrotóxicos, amianto (asbesto), benzeno, chumbo e mercúrio. No entanto, há necessidade do monitoramento de outros agentes químicos de acordo com a realidade e as características de cada território.

Para o monitoramento de saúde dos casos de exposição a substâncias químicas, é importante a realização das seguintes etapas:

- **Identificar** os agravos relacionados às substâncias químicas reconhecidos no processo de mapeamento do território.
- **Identificar** os sistemas de informação que possam fornecer dados relacionados aos agravos que foram identificados (Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informações Hospitalares, Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, e outros), com destaque aos casos de intoxicações exógenas notificados.
- **Identificar** a população potencialmente exposta a substâncias químicas.
- **Utilizar, atualizar e elaborar protocolos** para auxiliar a assistência na captação dos casos de intoxicações e tratamento.
- **Apoiar a estruturação** do sistema de saúde e sensibilizar os profissionais sobre as possíveis doenças e agravos relacionados à exposição a substâncias químicas e para a implementação dos protocolos clínicos.
- **Notificar** obrigatoriamente os casos captados de intoxicações (ver capítulo sobre intoxicações exógenas deste Guia).
- **Elaborar** o perfil de morbimortalidade da população, tendo em vista doenças e agravos relacionados à exposição a substâncias químicas.
- **Elaborar** plano de ação que vise interromper ou reduzir a exposição da população à substância química.

Os principais instrumentos utilizados pela vigilância em saúde de populações expostas a substâncias químicas são: o Sistema de Informação de Agravos de Notificação, o Sistema de Informação de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Solo Contaminado, as *Diretrizes Nacionais para a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos* (BRASIL, 2017a), e as *Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento de Intoxicação por Agrotóxicos* (BRASIL, 2020a).

## VIGILÂNCIA EM SAÚDE DE POPULAÇÕES EXPOSTAS A POLUENTES ATMOSFÉRICOS (VIGIAR)

O objetivo desse componente é proteger e promover a saúde de populações expostas a poluentes atmosféricos por meio de ações de vigilância que subsidiem a tomada de decisão intra e intersetorial.

Sua atuação no território deve ocorrer de forma a detectar e monitorar as diferentes atividades de natureza econômica ou social que gerem poluição atmosférica e a caracterizar os riscos para as populações, especialmente aquelas consideradas mais vulneráveis.

Para operacionalizar a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Poluentes Atmosféricos, é necessário:

- **Conhecer e definir o território** das áreas de atenção ambiental atmosférica de interesse para a saúde.
- **Identificar** os condicionantes e determinantes ambientais de saúde (poluição do ar) no território, trabalhando de forma compartilhada com outros setores.
- **Identificar** os efeitos agudos e crônicos da exposição a poluentes atmosféricos para a caracterização da situação de saúde da população (por meio do monitoramento de indicadores de morbidade e mortalidade) frente aos agravos respiratórios e cardiovasculares, associados à exposição a poluentes atmosféricos por meio de análise de dados e estudos epidemiológicos.
- **Elaborar** o perfil de morbimortalidade da população, tendo em vista doenças e agravos relacionados à exposição a poluentes atmosféricos.
- **Analisar** a situação de saúde da população exposta aos poluentes atmosféricos, visando fornecer elementos para orientar as políticas nacionais e locais. Os padrões de qualidade do ar adotados para a Vigilância em Saúde Ambiental são aqueles recomendados pela Organização Mundial da Saúde.
- **Articular** ações de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Poluentes Atmosféricos e cooperar com as demais ações e serviços desenvolvidos e ofertados no Sistema Único de Saúde para garantir a integralidade da atenção à saúde da população, contribuindo para sua regionalização.

São consideradas informações relevantes de emissão de poluentes atmosféricos para a vigilância: (i) fontes fixas (indústrias de extração e de transformação); (ii) fontes móveis (frota veicular), (iii) queima de biomassa (BRASIL, 2020b); e (IV) dados epidemiológicos sobre doenças e agravos relacionados à exposição humana aos poluentes atmosféricos.

Entre as estratégias do Vigiar, têm-se a identificação de municípios vulneráveis e o monitoramento da situação de saúde no território; e a implantação de Unidades Sentinela do Vigiar em locais considerados prioritários. A seleção de unidades sentinelas de Vigiar pode ser realizada considerando: o fluxo de atendimentos de crianças e de idosos expostos a poluentes atmosféricos; ambientes de risco; região metropolitanas; centros industriais; territórios sob impacto de mineração; áreas sob influência de queima de biomassa; e locais de relevância para a saúde pública, de acordo com a realidade locorregional (BRASIL, 2015).

# ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA/ROTEIRO DE INVESTIGAÇÃO

## INSTRUMENTOS E METODOLOGIAS PARA A VIGILÂNCIA EM SAÚDE AMBIENTAL

A Vigilância em Saúde Ambiental utiliza instrumentos e metodologias de avaliação de risco para identificação, dimensionamento e caracterização do risco à saúde com o intuito de propor medidas de intervenção, sendo eles:

### Avaliação de risco à saúde humana

Metodologia utilizada para a identificação dos riscos relacionados aos determinantes ambientais (Agency for Toxic Substances and Disease Registry – ATSDR), com o objetivo principal de determinar as rotas de exposição que relacionam o contaminante à população exposta. Para isso, é necessário:

- **Identifica**r as principais substâncias químicas ou patógenos causadores da contaminação.
- **Identificar** as rotas de exposição da população às substâncias encontradas acima dos valores de referência nas matrizes ambientais (incluindo ponto e fonte de exposição, compartimento ambiental contaminado, vias de exposição e população receptora).
- **Identificar** os efeitos na saúde humana das principais substâncias químicas e patógenos identificados.
- **Avaliar** se, nas condições específicas de exposição, existem riscos para a saúde da população e, em caso positivo, **recomendar** ações de saúde de curto, médio e longo prazo, visando à interrupção da exposição e à promoção da saúde.

Para mais informações sobre a metodologia de estudos de Avaliação de Risco à Saúde Humana, consulte as diretrizes do Ministério da Saúde, disponíveis em:

**http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/06/Avaliacao-de-Risco---Diretrizes-MS.pdf**

### Avaliação de impactos à saúde

Trata-se de uma combinação de procedimentos, métodos e ferramentas que permitem avaliar um projeto de empreendimento quanto aos seus potenciais impactos à saúde (WHO, 1999) e tem a capacidade de identificar esses impactos e delinear medidas, potencializando as oportunidades de melhorias para a saúde. Além disso, fornece informações sobre as consequências e os efeitos na qualidade de vida, na saúde e no bem-estar das pessoas e as pressões exercidas pelas atividades de grandes empreendimentos sobre o meio ambiente, subsidiando a discussão acerca dos potenciais impactos à saúde e da desigualdade entre grupos sociais nas áreas de influência.

Para mais informações sobre a metodologia de Avaliação dos Impactos à Saúde, consulte as diretrizes do Ministério da Saúde, disponíveis em:

**http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_impacto_saude_ais_metodologia.pdf**

## Plano de segurança da água

No Brasil, desde 2000, a normativa do Ministério da Saúde (MS) sobre procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade atribui como competência do responsável, pelo sistema ou solução alternativa coletiva de abastecimento de água para consumo humano, manter avaliação sistemática do sistema ou solução alternativa coletiva de abastecimento de água, sob a perspectiva dos riscos à saúde, sendo a avaliação do sistema uma das etapas do Plano de Segurança da Água (PSA).

O Plano de Segurança da Água é um instrumento de avaliação e gerenciamento de riscos à saúde que identifica perigos e prioriza riscos em sistemas e soluções alternativas de abastecimento de água, desde o manancial de captação da água, passando pela estação de tratamento e pelo sistema de distribuição (reservatórios e rede de distribuição), até o ponto de consumo.

Nesse contexto, o Plano de Segurança da Água é reconhecido na norma de potabilidade vigente como uma importante ferramenta preventiva para o gerenciamento de riscos no contexto do abastecimento de água. É facultado à Autoridade de Saúde Pública determinar a elaboração e a implementação do Plano de Segurança da Água para fins de gestão preventiva de risco à saúde, além disso, a implementação desse é um requisito para que os responsáveis por sistemas e soluções alternativas coletivas de abastecimento de água solicitem a alteração do plano de amostragem (BRASIL, 2021).

É importante que os profissionais da vigilância se apropriem da metodologia do Plano de Segurança da Água para viabilizar a avaliação dos documentos apresentado pelos responsáveis pelos sistemas e soluções alternativas coletivas de abastecimento de água.

O Ministério da Saúde, por meio da Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental, elaborou o documento *Plano de Segurança da Água: garantindo a qualidade e promovendo a saúde – um olhar do SUS*, com base na terceira edição dos guias de qualidade da água da Organização Mundial da Saúde, denominados *Guidelines for Drinking-Water Quality* (WHO, 2008).

Para mais informações sobre a metodologia do Plano de Segurança da Água, acesse o documento: Plano de Segurança da Água: garantindo a qualidade e promovendo a saúde – um olhar do SUS, disponível em: **http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/maio/19/plano-seguranca-agua2013-web.pdf**

Curso Básico de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano. Módulo VI: Plano de Segurança da Água, disponível em: **https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/curso_basiso_vigiliancia_qualidade_agua_modulo_VI.pdf**

Curso de autoaprendizagem sobre Planos de Segurança da Água, disponível em: **https://www.campusvirtualsp.org/es/node/30693**

## Comunicação de risco

A comunicação de risco para a Vigilância em Saúde Ambiental é entendida como um processo interativo de troca de informação e opinião entre indivíduos, grupos e instituições, de diálogo e discussão acerca de questões que se expressam em preocupações, opiniões ou reações às próprias mensagens de risco divulgadas ou aos arranjos legais e institucionais estabelecidos para gerenciamento destes (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989).

A comunicação de risco deve ser uma prática sistemática no sistema de saúde pública e pode fortalecer as ações de prevenção e educação em saúde da população, com ênfase nos grupos de risco e nas comunidades mais vulneráveis. Ressalta-se que a comunicação de risco é uma das seis capacidades básicas requeridas pelo Regulamento Sanitário Internacional (e suas alterações) (WHO, 2016) que os países se comprometeram a desenvolver para prevenção da propagação internacional de enfermidades e perigos.

Com intuito de melhor qualificar a comunicação de risco no território, sugere-se a adoção de algumas estratégias:

- **Avaliação** da percepção do risco pela comunidade e por indivíduos.
- **Participação** da comunidade no processo de gestão de riscos.
- **Adoção** de ferramentas e linguagem apropriadas ao ambiente social da comunidade.
- **Planejamento** de estratégias de comunicação com a mídia e em redes sociais, prezando pela veracidade da informação e utilização de linguagem adequada ao público-alvo.
- **Elaboração** de ferramentas para avaliar a eficácia das ações de comunicação de risco.

Além das ações citadas anteriormente, a Vigilância em Saúde Ambiental deve ter a prática de elaborar e divulgar materiais informativos com o objetivo de descrever o impacto na saúde da população, em decorrência das mudanças ambientais, e as medidas de prevenção que devem ser adotadas para evitar o adoecimento.

## Indicadores de Vigilância em Saúde Ambiental

Os indicadores em saúde ambiental devem subsidiar as atividades de planejamento e formulação de políticas públicas, bem como o monitoramento de informações pelo poder público e pela sociedade civil; além de indicarem a necessidade de aprofundamento de estudos e pesquisas sobre as inter-relações das mudanças sociais, ambientais e sanitárias e as condições de vida e de saúde da população. Assim, os indicadores ambientais ou de saúde não podem ser analisados de forma isolada.

Para subsidiar a identificação de problemas de saúde relacionados às questões ambientais, por meio da formação de bases para o estabelecimento de prioridades e a formulação e avaliação de políticas e programas, no âmbito do setor saúde e em áreas intersetoriais afins, foi produzido o documento *Saúde Ambiental: guia b*ásico para construção de indicadores (BRASIL, 2011), complementar ao esforço de construção de uma base de indicadores sobre saúde ambiental, realizado no âmbito da Rede Interagencial de Informações para a Saúde (Ripsa), por intermédio do Comitê Temático Interdisciplinar de Saúde e Ambiente.

O Guia apresenta as seguintes recomendações para a identificação e/ou construção dos indicadores de saúde ambiental:

> (I) [...] devem representar uma reflexão coletiva, interdisciplinar e participativa voltada para a mudança de contextos socioambientais que representem situações de risco à saúde humana; (II) [...] devem ser construídos com base na compreensão dos problemas priorizados, considerando a leitura que a sociedade faz daquilo que interpreta como um problema, de modo que devem conduzir à proteção e promoção da saúde, bem como orientar mudanças nos processos de tomadas de decisões que tenham em conta a saúde como um valor em si; (III) [...]

> deve respeitar e incorporar os saberes emanados da sociedade, que contribuem para aumentar o poder de explicação e avaliação, instrumentalizando, de modo adequado, o planejamento estratégico, a gestão integrada que privilegia ações de interdisciplinaridade e de intersetorialidade e o controle social, nos três níveis de governo e de acordo com as diretrizes do SUS; [IV] a participação dos gestores, desde o início do processo de construção de indicadores, apresenta-se como uma necessidade e um avanço para a qualidade da gestão (BRASIL, 2011, p. 20).

## Prática em Vigilância em Saúde Ambiental

A articulação dos saberes, processos e práticas relacionados à Vigilância em Saúde Ambiental alinha-se ao conjunto de políticas de saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde, considerando a transversalidade das ações sobre a determinação do processo saúde-doença.

Nesse sentido, a **análise de situação de saúde** e o **apoio laboratorial** são atividades transversais e essenciais no processo de trabalho da Vigilância em Saúde Ambiental. Devem estar articuladas intra e intersetorialmente, mobilizando temas como clima, desastres, saneamento, recursos hídricos, biodiversidade, saúde do trabalhador, arboviroses, mobilidade urbana, geração de energia, processos industriais, ambiente doméstico e rural, entre outras, com vistas ao aprimoramento da sua atuação nas três esferas de gestão do Sistema Único de Saúde.

Para efeito de uma Vigilância em Saúde Ambiental integrada, a partir do território, são propostas três etapas:

1. Reconhecimento do território.
2. Identificação dos riscos relacionados aos determinantes ambientais de saúde.
3. Elaboração de plano de ação.

### Etapa 1 – Reconhecimento do território

Sob a ótica da Vigilância em Saúde Ambiental, na etapa de reconhecimento do território, ocorre a caracterização das atividades, das situações e dos processos que afetam as matrizes ambientais e podem impactar a saúde humana; por exemplo, as atividades econômicas implantadas no território, a situação do saneamento ambiental, os processos geradores de poluição atmosférica, entre outros. Para a realização do diagnóstico, deve-se, pelo menos, levar em consideração os seguintes itens:

1.1. Levantamento das atividades econômicas.

1.2. Mapeamento da situação do saneamento ambiental e dos recursos hídricos.

1.3. Diagnóstico do abastecimento de água.

1.4. Mapeamento de áreas contaminadas ou com suspeita de contaminação.

1.5. Mapeamento das fontes de poluição atmosférica e da qualidade do ar.

1.6. Levantamento de informações sobre clima e suas variações.

2.7. Mapeamento dos dados epidemiológicos das doenças relacionadas à Vigilância em Saúde Ambiental.

2.8. Mapeamento dos equipamentos sociais da comunidade.

### Etapa 2 – Identificação dos riscos relacionados aos determinantes ambientais de saúde

Após levantamento das informações para o reconhecimento do território, é importante que se faça a identificação dos riscos à saúde (agravos ou doenças). Para isso, devem-se considerar as informações sobre doenças e agravos, tipos de contaminantes, vias de exposição (Quadro 1) e as vulnerabilidades das populações expostas ou potencialmente expostas identificadas, a partir de uma análise de situação de saúde ambiental.

Os métodos e os instrumentos a serem utilizados podem envolver desde análises descritivas simples a estudos de avaliação de risco para a definição da situação problema, incluindo a análise dos entes envolvidos. Nessas análises, diferentes versões da realidade e da pluralidade de perspectivas podem ser evidenciadas, subsidiando os gestores na tomada de decisão ou na recomendação de ações aos outros setores.

**QUADRO 1 – Exemplos de tipos de contaminantes, de vias de exposição e de doenças e agravos relacionados ao meio ambiente**

| TIPO DE CONTAMINANTES | VIA DE EXPOSIÇÃO |
|---|---|
| **Biológicos**<br>**Exemplos: *Cryptosporidium spp., Giardia intestinalis, Toxoplasma gondii, Salmonella spp., Vibrio cholerae,* vírus da hepatite A, rotavírus etc.** | Ingestão de água contaminada. |
| | Respiração (inalação ou aspiração de aerossóis). |
| | Contato com os organismos patogênicos pelas mucosas, olhos e pele. |
| **Químicos**<br>**Exemplos: agrotóxicos, cianotoxinas e outras substâncias químicas orgânicas e inorgânicas, como benzeno, trialometanos, mercúrio, chumbo etc.** | Ingestão de água contaminada ou de produtos químicos. |
| | Respiração (inalação de ar contaminado ou aspiração de aerossóis contendo as substâncias). |
| | Contato com produtos químicos pelas mucosas, olhos e pele. |
| **Físicos**<br>**Exemplos: material particulado ($PM_{2,5}$*; $PM_{10}$**).** | Respiração (inalação ou aspiração de aerossóis). |
| | Contato (mucosas, olhos e pele). |

***** Material particulado inalável fino inferior a 2,5 microgramas por metro cúbico ($PM_{2,5}$).
****** Material particulado inalável inferior a 10 microgramas por metro cúbico ($PM_{10}$).

### Etapa 3 – Elaboração de planos de ação

A partir dos problemas e dos riscos identificados nas etapas anteriores, a equipe de Vigilância em Saúde Ambiental deve elaborar e coordenar um plano de ação com ações/medidas de intervenção com seus respectivos prazos e responsáveis, com o objetivo de controlar ou prevenir riscos à saúde da população.

Tendo em vista que a maioria dos problemas da Vigilância em Saúde Ambiental transcende a área da Vigilância em Saúde, ou mesmo o setor saúde como um todo, o plano de ação deve ser elaborado de forma integrada e articulada com as outras vigilâncias, a assistência e os outros setores que podem intervir no território (órgãos de meio ambiente, saneamento, recursos hídricos, entre outros) e a sociedade.

A elaboração do plano de ação deve seguir as seguintes diretrizes:

- **Planejamento** conjunto com identificação de prioridades para atuação integrada, com base na análise da situação de saúde ambiental, no mapeamento das atividades de produção, consumo e infraestrutura e potencial impacto no território.
- **Produção** conjunta de protocolos, instrumentos, normas técnicas e atos normativos, com harmonização de parâmetros e indicadores no desenvolvimento das ações de Vigilância em Saúde Ambiental, para auxiliar a recomendação de ações a outros setores e a adequada comunicação de risco à população.
- **Harmonização** dos instrumentos de registro e notificação de doenças, agravos e eventos de interesse comum aos setores envolvidos.
- **Proposição e produção de indicadores** conjuntos para monitoramento e avaliação da situação de saúde ambiental.
- **Investigação conjunta** de surtos e eventos inusitados ou situação de saúde decorrentes de potenciais impactos ambientais de processos e atividades produtivas nos territórios, envolvendo a Vigilância em Saúde Ambiental.
- **Produção** conjunta de metodologias de ação, investigação, tecnologias de intervenção, monitoramento e avaliação das ações de Vigilância em Saúde Ambiental.
- **Retroalimentação** entre os parceiros com informações sobre as ações desenvolvidas e os resultados de indicadores, de forma periódica e oportuna, para fortalecer as articulações estabelecidas.

Os processos de trabalho integrados com a atenção à saúde devem:

- Ser **pautados pelo conhecimento** epidemiológico; sanitário; social; demográfico; ambiental; econômico; cultural; político; de produção, trabalho e consumo no território; e organizados em diversas situações.
- **Considerar o planejamento integrado da atenção**, que contempla as ações de Vigilância em Saúde Ambiental e assistência à saúde como ferramenta para a definição de prioridades comuns para atuação conjunta, tomando como base a análise da situação de saúde ambiental e a avaliação dos riscos e vulnerabilidades do território.
- **Considerar** a colaboração necessária para **a integração das diversas ações e serviços** que compõem a Rede de Atenção à Saúde, a articulação das ações de promoção e proteção à saúde, a prevenção de doenças e agravos, e o manejo das diversas tecnologias de cuidado e de gestão necessárias à detecção, à prevenção, ao tratamento e à reabilitação.
- **Estimular** a participação da comunidade conforme estabelecido pelo Sistema Único de Saúde.
- **Apoiar** o desenvolvimento de estudos e pesquisas.
- **Promover a comunicação** e dar respostas de forma oportuna e proporcional.
- **Realizar o planejamento, a programação e a execução de ações** de Vigilância em Saúde Ambiental, tendo como base a análise da situação de saúde, identificando os fatores condicionantes e determinantes que interferem no risco de ocorrência de doenças e agravos, tais como: as necessidades de saúde no território, o grau e a forma de urbanização, produção, consumo e trabalho, as diferenças socioeconômicas, culturais e ambientais, entre outras.
- **Realizar o monitoramento e a avaliação**, pelas três esferas de governo, de modo a identificar problemas e possibilitar a revisão das estratégias definidas.

# REFERÊNCIAS


AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry**. 2021. Disponível em: https://www.atsdr.cdc.gov/. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS n.º 888 do Ministério da Saúde**, de 04 de maio de 2021. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-888-de-4-de-maio-de-2021-*-321540185. Acesso em: 22 de setembro 2021.

BRASIL. **Decreto n.º 5.440, de 4 de maio de 2005**. Estabelece definições e procedimentos sobre o controle de qualidade da água de sistemas de abastecimento e institui mecanismos e instrumentos para divulgação de informação ao consumidor sobre a qualidade da água para consumo humano. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, p. 2, 5 maio 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. **Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental relacionada à qualidade da água para consumo humano**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2005b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Diretrizes para elaboração de estudo de avaliação de risco à saúde humana por exposição a contaminantes químicos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Saúde ambiental**: guia básico para construção de indicadores. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Plano de segurança da água**: garantindo a qualidade e promovendo a saúde: um olhar do SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Avaliação de Impacto à Saúde – AIS**: metodologia adaptada para aplicação no Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. **Manual de instruções**: Unidade Sentinela, 2015: Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Poluentes Atmosféricos – VIGIAR. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/31/Manual-Unidade-Sentinela-VIGIAR.pdf. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Diretrizes nacionais para a vigilância em saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Anexo XX da Portaria de Consolidação n.º 5 do Ministério da Saúde de 03 de outubro de 2017**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017b. Disponível em: https://www.brkambiental.com.br/uploads/4/14-png-sumare/portaria-consolidacao-5-anexo-xx.pdf. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n.º 588, de 12 de julho de 2018**. Brasília, DF, 2018a. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2018/Reso588.pdf. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n.º 588, de 12 de julho de 2018.** Art. 4º parágrafo. Único. Brasília, DF, 2018b. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2018/Reso588.pdf. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Diretriz para atuação em situações de surtos de doenças e agravos de veiculação hídrica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e Tratamento de intoxicação por agrotóxicos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Queimadas e incêndios florestais**: alerta de risco sanitário e recomendações para a população. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Improving risk information**. Washington: National Academy Press, 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. European Centre for Health Policy. **Health Impact Assessment**: mains concepts and suggested approach. Gothenburg Consensus paper. Geneva: WHO; 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for drinking-water quality**. 3. ed. Geneva: WHO, 2008. v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International health regulations, 2005**. 3. ed. Geneva: WHO, 2016. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789241580496. Acesso em: 31 maio 2021.

# VIGILÂNCIA EM SAÚDE DO TRABALHADOR

## CONCEITO

O trabalho e as condições em que ele é realizado podem constituir fatores determinantes para a ocorrência de doenças, agravos e óbitos. Dessa forma, a exposição dos trabalhadores a situações de risco nos ambientes de trabalho pode interferir no processo saúde-doença, refletindo no aumento da frequência de doenças e agravos, no surgimento precoce de certas patologias, ou potencializando a complexidade desses eventos (BRASIL, 2001).

Os riscos ocupacionais, capazes de causar danos à saúde do trabalhador, podem ser classificados em físicos, químicos, biológicos, ergonômicos, psicossociais, ambientais e mecânicos (de acidentes). Esses riscos podem existir de forma isolada ou simultânea, exigindo um olhar ampliado sobre os ambientes e os processos de trabalho, para que a compreensão do processo de adoecimento do trabalhador ocorra de maneira integral e que as medidas de intervenção adotadas possam ser efetivas (BAHIA, 2014).

Nesse sentido, a Vigilância em Saúde do Trabalhador, um dos componentes do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde, compreende o

> conjunto de ações que visam promoção da saúde, prevenção da morbimortalidade e redução de riscos e vulnerabilidades na população trabalhadora, por meio da integração de ações que intervenham nas doenças e agravos e seus determinantes decorrentes dos modelos de desenvolvimento, de processos produtivos e de trabalho (BRASIL, 2018a).

De acordo com a *Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora*, as ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador devem ser realizadas de forma contínua e sistemática, ao longo do tempo, visando à detecção, ao conhecimento, à pesquisa e à análise dos fatores determinantes e condicionantes dos agravos à saúde relacionados aos processos e ambientes de trabalho, tendo em vista seus diferentes aspectos (tecnológico, social, organizacional e epidemiológico), de modo a fornecer subsídios para o planejamento, a execução e a avaliação de intervenções sobre esses aspectos, com vistas à eliminação ou ao controle (Anexo 1 do Anexo XV da Portaria de Consolidação n.º 2) (BRASIL, 2017).

Apesar de contemplar toda a população trabalhadora, a *Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora* preconiza a priorização de "**pessoas e grupos em situação de maior vulnerabilidade**"; por exemplo, os trabalhadores informais, os trabalhadores que desenvolvem atividades em situações precárias de trabalho e de maior risco para a saúde, e as crianças e adolescentes em condições de trabalho infantil (BRASIL, 2017).

São objetivos da *Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora*:

- O fortalecimento da Vigilância em Saúde do Trabalhador e a integração com os demais componentes da vigilância em saúde.
- A promoção da saúde e de ambientes e processos de trabalhos saudáveis.

- A garantia da integralidade na atenção à saúde do trabalhador, que pressupõe a inserção de ações de saúde do trabalhador em todas as instâncias e pontos da Rede de Atenção à Saúde do Sistema Único de Saúde.
- A incorporação da categoria trabalho como determinante do processo saúde-doença dos indivíduos e da coletividade.
- A identificação da situação do trabalho dos usuários nas ações e nos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde com as suas possíveis consequências para a saúde.
- A garantia da qualidade da atenção à saúde do trabalhador (BRASIL, 2017).

A Vigilância em Saúde do Trabalhador, na perspectiva da integralidade da atenção em saúde do trabalhador, é essencial e parte estruturante do processo de organização da Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador (BRASIL, 2017). Assim, no âmbito da saúde do trabalhador, todos os componentes da Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador, tais como a Atenção Primária à Saúde, os serviços de média e alta complexidade, os Centros de Referência em Saúde do Trabalhador e a Vigilância em Saúde, entre outros, devem realizar ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador, de acordo com suas especificidades e a partir do conhecimento do território de abrangência.

Os Centros de Referência em Saúde do Trabalhador desempenham importante papel na Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador e devem ser compreendidos como pontos de integração, articulação e de apoio matricial, fornecendo suporte técnico e especializado, aos demais pontos de atenção da Rede de Atenção à Saúde do Sistema Único de Saúde, para o desenvolvimento das ações de saúde do trabalhador. Assim, as principais atribuições dos Centros de Referência em Saúde do Trabalhador são: realizar a integração das práticas dos componentes da vigilância em saúde a partir da racionalidade epidemiológica na priorização das demandas e das respostas no território; fornecer apoio especializado e matriciamento em saúde do trabalhador para a Rede de Atenção à Saúde; realizar e disseminar ações para a manutenção de ambientes e processos de trabalho saudáveis e seguros; e articular ações intersetoriais de saúde do trabalhador no território.

A Vigilância em Saúde do Trabalhador contempla dois grandes eixos de ações: a vigilância epidemiológica das doenças e agravos relacionados ao trabalho; e a vigilância dos ambientes e processos de trabalho, com vistas a intervir nos fatores de risco ocupacionais e eliminar ou controlar doenças e agravos relacionados ao trabalho.

Para operacionalizar esses dois eixos, a Vigilância em Saúde do Trabalhador tem por atribuições:

- Identificar os perfis sociodemográficos e de morbimortalidade da população trabalhadora, de acordo com a ocupação e a atividade econômica em que os trabalhadores estão inseridos.
- Realizar análise e monitoramento da morbimortalidade dos trabalhadores e dos fatores de risco associados às doenças e aos agravos relacionados ao trabalho, de acordo com as normas vigentes.
- Identificar o perfil produtivo do território, descrevendo a população trabalhadora de acordo com a ocupação, a atividade econômica e os riscos dos ambientes e processos de trabalho.
- Mapear a rede de suporte social e de serviços de saúde que prestam assistência integral aos trabalhadores.

- Realizar a vigilância das doenças e dos agravos à saúde dos trabalhadores, compreendendo a notificação, a busca ativa, a investigação, a confirmação da relação com o trabalho e o encerramento dos casos.
- Realizar a vigilância de ambientes e processos de trabalho, por meio da inspeção sanitária em saúde do trabalhador, para identificar e mapear os fatores de risco e perigos, de forma a eliminá-los ou, na impossibilidade disso, atenuá-los e controlá-los.
- Realizar fiscalização conjunta e intersetorial onde houver trabalho em condições insalubres, perigosas e degradantes, conforme estabelecido na *Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora*.
- Produzir e divulgar protocolos, notas técnicas e informativas, para orientar as ações locorregionais e fornecer apoio matricial, com vistas à integralidade no cuidado.
- Estabelecer relação entre o quadro clínico/diagnóstico e a atividade desenvolvida no trabalho.
- Avaliar o cumprimento de normas e recomendações vigentes.
- Produzir e divulgar sistematicamente informações em saúde do trabalhador, incluindo a comunicação de risco.
- Promover ações de formação continuada para os técnicos e trabalhadores envolvidos nas ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador.
- Propor, a partir da análise de situação de saúde no território, políticas públicas e estratégias de promoção à saúde do trabalhador.

## OBJETIVOS

- Identificar potenciais casos de doenças e agravos relacionados ao trabalho.
- Investigar a relação de doenças e agravos com o trabalho.
- Notificar os casos de doenças e agravos relacionados ao trabalho.
- Identificar os riscos à saúde presentes no ambiente de trabalho.
- Identificar os grupos ocupacionalmente expostos a maior risco.
- Identificar e descrever as principais características epidemiológicas.
- Orientar medidas de prevenção e controle para impedir a ocorrência de novos casos.

# ESTRATÉGIAS DE VIGILÂNCIA/ROTEIRO DE INVESTIGAÇÃO

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS DOENÇAS E AGRAVOS RELACIONADOS AO TRABALHO

### Investigação epidemiológica e notificação dos casos de doenças e agravos relacionados ao trabalho

A investigação epidemiológica das doenças e dos agravos relacionados ao trabalho – acidentes de trabalho; acidentes com exposição a material biológico; perda auditiva induzida por ruído (Pair); dermatoses relacionadas ao trabalho; câncer relacionado ao trabalho; pneumoconioses; transtornos mentais relacionados ao trabalho; e lesão por esforço repetitivo/doenças osteomusculares relacionadas ao trabalho (LER/Dort) – constitui-se uma atividade obrigatória a ser realizada a partir da ocorrência do caso ou da informação sobre outros trabalhadores expostos aos mesmos fatores de risco no ambiente de trabalho. Deve-se avaliar as circunstâncias da ocorrência da doença ou agravo, assim como a relação com trabalho.

Os casos de doenças e de agravos relacionados ao trabalho apresentados anteriormente devem ser notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação somente após a confirmação da relação com o trabalho, por meio da investigação epidemiológica.

As intoxicações exógenas suspeitas e confirmadas relacionadas ao trabalho também devem ser notificadas em ficha do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Ressalta-se que a notificação das doenças e dos agravos relacionados ao trabalho no Sistema de Informação de Agravos de Notificação tem caráter estritamente epidemiológico e de vigilância.

É imprescindível registrar os antecedentes epidemiológicos nas respectivas fichas específicas de investigação, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos "Ocupação" (inserir conforme Classificação Brasileira de Ocupações, em vigência), "Atividade econômica" (de acordo com a Classificação Nacional de Atividades Econômicas vigente) e "Evolução do caso". Para o preenchimento do campo "Ocupação", deve-se evitar o registro das ocupações não classificáveis: *estudante*, *dona de casa*, *aposentado/pensionista*, *presidiário*, *desempregado crônico, ou cuja ocupação habitual não foi possível obter*.

**IMPORTANTE:** atentar-se para o preenchimento qualificado dos campos "Ocupação" e "Atividade econômica".

Informações adicionais, como história ocupacional atual e pregressa, histórico de exposição ocupacional a fator de risco à saúde; antecedentes mórbidos; dados do exame clínico e físico; descrição da doença ou do agravo; causas; condições; objeto e agentes que concorreram direta ou indiretamente para a ocorrência das doenças e dos agravos relacionados ao trabalho também devem ser registradas no campo "Informações complementares e observações".

A gravidade do evento relacionado ao trabalho representa um fator que condiciona a urgência no curso da investigação epidemiológica e a implementação de medidas de controle.

**IMPORTANTE:** em determinadas situações, especialmente quando a exposição ocupacional já é evidente, as ações de controle devem ser instituídas ainda antes da realização da investigação.

É necessário atentar-se para o preenchimento obrigatório do campo "Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT", em casos em que se aplica a emissão da Comunicação de Acidente do Trabalho. Para mais informações sobre emissão da Comunicação de Acidente do Trabalho, cabe consultar as instruções disponibilizadas pelo Instituto Nacional do Seguro Social (Ministério da Economia) e no *Caderno de Atenção Básica n.º 41 – Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora* do Ministério da Saúde (BRASIL, 2018b).

### Estabelecimento da relação das doenças e dos agravos com o trabalho

O processo de investigação da relação entre a doença ou o agravo com o trabalho deve ser realizado, de preferência, por uma equipe multidisciplinar. No entanto, a investigação epidemiológica e o estabelecimento da relação com o trabalho pode ser realizada por qualquer profissional de saúde.

A primeira etapa consiste no reconhecimento dos casos suspeitos, que inclui a identificação do usuário como trabalhador e a escuta qualificada das queixas deste pelo profissional responsável pelo atendimento. Nos casos mais complexos ou quando o responsável pelo atendimento não se sentir preparado, os órgãos de vigilância e os Centros de Referência em Saúde do Trabalhador devem ser acionados para fornecer apoio especializado, de modo a facilitar a elucidação da relação do evento de saúde com o trabalho.

Para estabelecimento da relação com o trabalho, deve-se considerar a anamnese ocupacional, o exame clínico, a avaliação de relatórios e exames complementares, a história clínica e ocupacional atual e pregressa do trabalhador, levando-se em conta se:

- Existe compatibilidade entre a doença ou agravo e a alteração corporal/funcional específica.
- Houve identificação e caracterização da exposição a agentes no ambiente e nos processos de trabalho potencialmente causadores da doença ou do agravo.
- A atividade desenvolvida expõe o trabalhador ao risco de doença ou agravo.
- O trabalho foi um dos fatores causais da ocorrência ou contribuiu para o agravamento da doença ou agravo.

Também são importantes para a condução da investigação: o conhecimento e a avaliação do local e da organização do trabalho, que pode ser feita por meio da inspeção sanitária em saúde do trabalhador; o levantamento de dados epidemiológicos; a consulta à literatura científica; a investigação da ocorrência de eventos anteriores ocorridos em trabalhadores expostos a riscos semelhantes; e a coleta de depoimentos e experiência dos trabalhadores.

### Identificação da exposição a fatores de riscos para a ocorrência da doença ou do agravo em ambientes e processos de trabalho

Para identificar e reconhecer os fatores ou as situações presentes no ambiente e no processo de trabalho com potencial de ocasionar doença ou agravo, é necessária a inspeção sanitária do local de trabalho.

A partir das inspeções, pode-se identificar os riscos existentes e a sequência de eventos que podem ter desencadeado ou contribuído para a doença ou o agravo; a adoção de medidas de proteção coletiva e individual; a adoção dos procedimentos contidos no Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional e no Programa de Prevenção à Riscos Ambientais.

## Encerramento de casos

Não há prazo para encerramento das investigações dos casos notificados de doenças e agravos relacionados ao trabalho no Sistema de Informação de Agravos de Notificação. No entanto, ressalta-se a importância de que o encerramento das investigações ocorra em tempo oportuno, uma vez que o processo de Vigilância em Saúde do Trabalhador tem início no momento da suspeição da relação da doença ou do agravo com o trabalho.

**IMPORTANTE:** no processo de Vigilância em Saúde do Trabalhador, a instituição de medidas de controle para saúde e segurança dos trabalhadores deve ocorrer assim que haja suspeição da relação do evento com o trabalho e que as situações de risco aos trabalhadores forem identificadas, visando à intervenção nos ambientes e processos de trabalho, evitando a ocorrência de novos casos.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, as fichas específicas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação de cada caso de doença ou agravo relacionado ao trabalho devem ser revisadas, com o objetivo de qualificar e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

## Análise de dados

A análise dos dados é um componente essencial da Vigilância em Saúde do Trabalhador, possibilitando o conhecimento do perfil de morbimortalidade da população trabalhadora. A consolidação, a análise e a interpretação dos dados disponíveis devem considerar as características epidemiológicas, ocupacionais e os aspectos clínicos dos casos para embasar a avaliação da relação da doença ou do agravo com o trabalho e os potenciais fatores de riscos ocupacionais, subsidiar as ações de prevenção e controle, e avaliar a efetividade das medidas de controle adotadas até o momento.

A realização das análises pressupõe o uso de várias fontes de informação (Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informações Ambulatoriais de Saúde, Sistema de Informações Hospitalares, banco de dados da Previdência), bem como aspectos geográficos, sociodemográficos, econômicos, ambientais, entre outros, que possam se constituir em determinantes ou condicionantes para a ocorrência de doenças e de agravos relacionados ao trabalho.

Para monitoramento e quantificação das informações produzidas, sugere-se a adoção de indicadores de morbimortalidade, conforme disposto na Nota Informativa n.º 61 (BRASIL, 2018c), e outros, de acordo com a realidade do território.

Recomenda-se que, à medida que se dispuser de dados/informações, sejam realizadas análises parciais visando definir o passo seguinte, até que a conclusão da investigação e as medidas de controle tenham se mostrado efetivas.

### Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua a descrição da doença ou do agravo relacionado ao trabalho (contendo todas as etapas da investigação), destacando:

- Causas da doença ou do agravo relacionado ao trabalho e fatores de risco presentes no ambiente e no processo de trabalho.
- Quais foram as providências adotadas e as intervenções realizadas no ambiente e no processo de trabalho para prevenção e controle dos fatores de risco.
- Se as medidas de prevenção implementadas em curto prazo estão sendo executadas e como estão sendo monitoradas.
- Alerta às autoridades de saúde dos níveis hierárquicos superiores em situações que possam colocar outros territórios em risco.

O relatório final deverá ser compartilhado com os profissionais que prestaram assistência ao trabalhador, bem como com os participantes da investigação clínica e epidemiológica e outros atores, conforme a situação exigir, garantindo-se os **critérios de privacidade, sigilo e confidencialidade** das informações estabelecidas na legislação vigente.

## VIGILÂNCIA DE AMBIENTES E PROCESSOS DE TRABALHO

A vigilância dos ambientes e dos processos de trabalho é uma das ações de saúde do trabalhador com vistas a identificar os fatores e as situações de risco para doenças e agravos relacionados ao trabalho aos quais os trabalhadores podem estar expostos ao executar suas atividades laborais (BRASIL, 2017).

É desenvolvida por meio de inspeções nos locais de trabalho; entrevistas com trabalhadores, empregadores, familiares; análise documental de prontuários, exames ocupacionais; e avaliação de documentos, como o Programa de Prevenção a Riscos Ocupacionais, Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional, Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos, entre outros.

As ações gerais de vigilância de ambientes e processos de trabalho envolvem:

- Identificação e análise das atividades laborais que apresentem risco de causarem doenças e agravos relacionados ao trabalho, como os acidentes de trabalho, incluindo os fatais e entre pessoas com idade abaixo de 18 anos.
- Realização de inspeções sanitárias em saúde do trabalhador de ambientes e processos de trabalho, para identificar e investigar in loco a presença de fatores e situações ocupacionais de riscos, analisar a relação das doenças e dos agravos com o trabalho e indicar medidas de promoção e de proteção da saúde dos trabalhadores em atividades com riscos associados, de forma participativa e territorializada.
- Articulação com outras vigilâncias em saúde (sanitária, epidemiológica e ambiental); demais serviços do Sistema Único de Saúde; e outros setores, como trabalho, meio ambiente, Previdência Social e áreas afins, no sentido de garantir maior eficiência das ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador.

A equipe técnica deve manter o acompanhamento contínuo e sistemático das ações de vigilância dos ambientes e processos de trabalho, de forma a assegurar a adoção das medidas de proteção propostas e que constam no relatório. Para o desenvolvimento dessa etapa, é necessário:

- Avaliar o cumprimento das medidas de prevenção propostas.
- Definir os processos administrativos requeridos.
- Acompanhar os processos administrativos.

As etapas de vigilância epidemiológica em saúde do trabalhador, desde a suspeição de doença ou agravo relacionado ao trabalho até o encerramento do caso, encontram-se apresentadas na Figura 1.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO DE DOENÇAS E DE AGRAVOS RELACIONADOS AO TRABALHO E PROTEÇÃO DA SAÚDE DO TRABALHADOR

A adoção de medidas de prevenção de doenças e de agravos e proteção da saúde do trabalhador pressupõe o conhecimento e o cumprimento da legislação e das normas técnicas nacionais e internacionais por parte dos empregadores e trabalhadores, bem como o estímulo à adoção das boas práticas de saúde e segurança nos locais de trabalho. Tem por objetivo intervir nos fatores determinantes do adoecimento relacionados ao trabalho, visando eliminar ou, na impossibilidade disso, minimizar e controlar tais fatores.

As medidas de prevenção devem considerar a vigilância do processo, do ambiente e das condições de trabalho, identificando potenciais situações de risco à saúde, a vigilância da morbimortalidade associada ao processo de trabalho, e a vigilância da exposição aos agentes e aos fatores de risco detectados. Além disso, as medidas de prevenção e proteção devem considerar a hierarquia de controle de riscos (Figura 2), que tem como finalidade estruturar as ações de saúde e de segurança do trabalhador de forma mais abrangente e efetiva, podendo ser resumidas em:

- Eliminação dos riscos.
- Substituição dos riscos: substituição de produtos, de partes ou processos inteiros, maquinaria e equipamentos por outros que ofereçam menos risco para a saúde.
- Controle de engenharia: controle das exposições existentes no local de trabalho, isolamento, restrição do contato com o perigo, instalação de dispositivos de proteção que melhorem as condições gerais dos ambientes.
- Controle administrativo: mudança no modo e na organização do trabalho, redesenho da tarefa ou do trabalho, adoção de práticas alternativas de trabalho, combinação de medidas técnicas e administrativas, buscando a proteção da saúde dos trabalhadores.
- Equipamentos de proteção individual (EPIs): apesar de necessários para redução potencial de danos, não evitam totalmente a exposição do trabalhador a fatores de risco e são menos efetivos por não removerem a causa ou a fonte do problema, além da possibilidade de uso de forma incorreta (NIOSH, 2015).

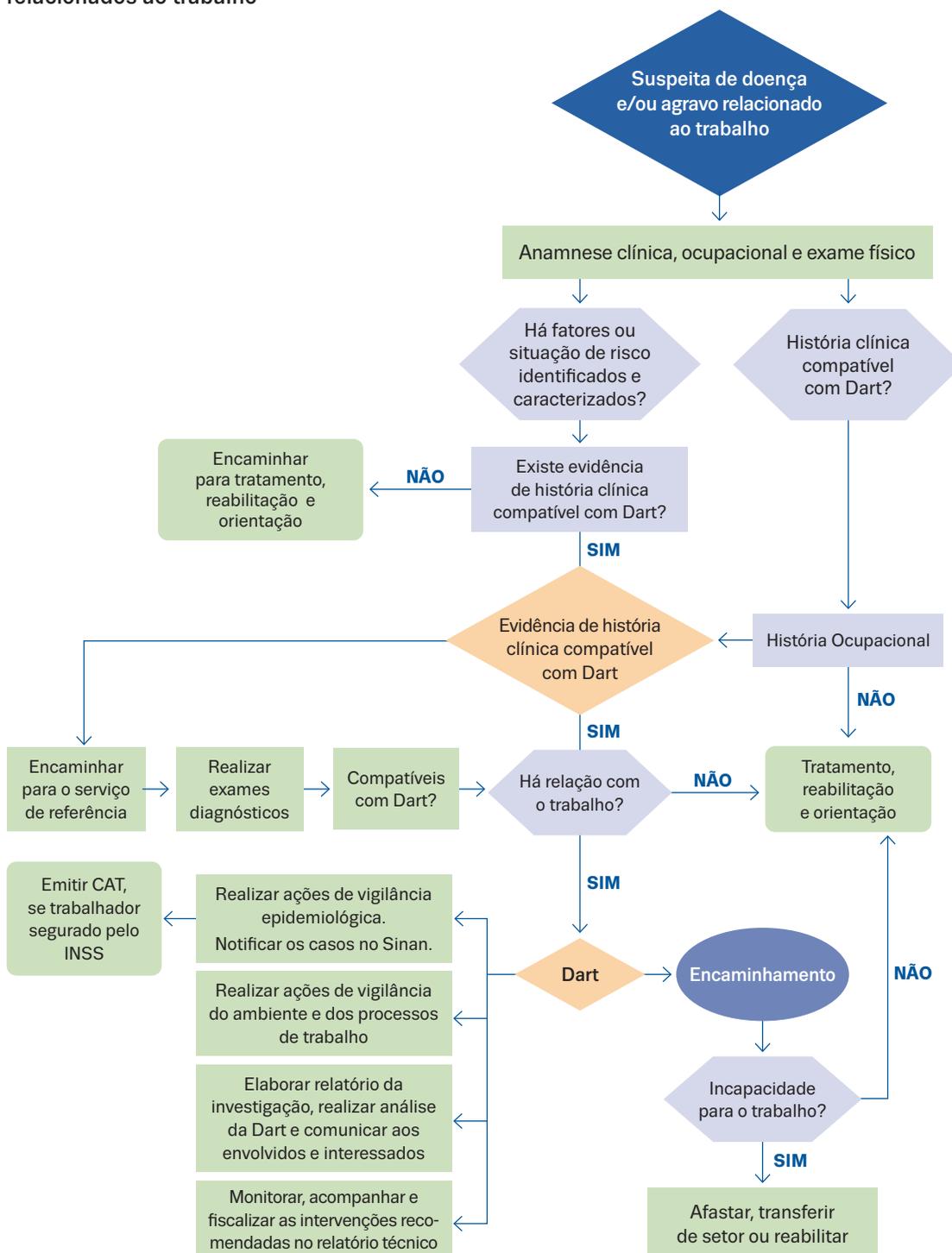
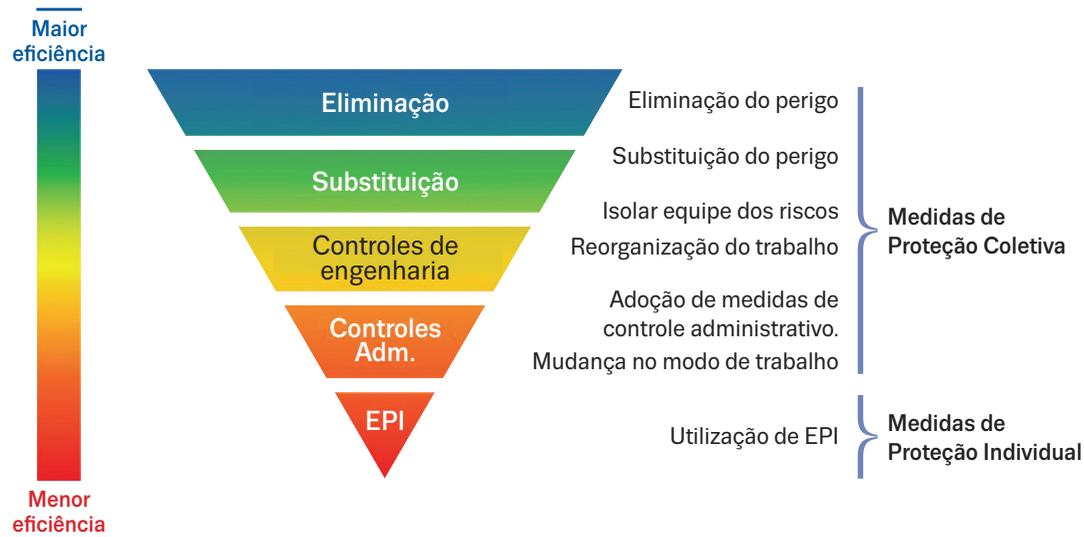
**FIGURA 1 – Fluxograma de Vigilância em Saúde do Trabalhador para doenças e agravos relacionados ao trabalho**

Fonte: Dsaste/SVS/MS.
Nota: Dart: doenças e agravos relacionados ao trabalho. Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. INSS: Instituto Nacional de Seguridade Social. CAT: Comunicação de Acidente de trabalho.

**FIGURA 2 – Hierarquia de controle de riscos**

Fonte: Adaptado de National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH, 2015).

Ressalta-se que todas as possibilidades de controle dos fatores de risco nos ambientes de trabalho por meio de medidas coletivas devem ser esgotadas antes de se recomendar as de proteção individual. Algumas dessas medidas são:

- Educação permanente em saúde e informação ao trabalhador.
- Acompanhamento por equipes de saúde, com adoção dos procedimentos estabelecidos no Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional, e monitoramento sistemático da situação de saúde para detecção de alterações ou agravos decorrentes da exposição a fatores de risco presentes no trabalho.
- Identificação dos riscos e perigos no ambiente de trabalho e indicação das medidas corretivas para cada situação observada.
- Adoção de normas de saúde e segurança no trabalho, como as Normas Regulamentadoras, bem como das boas práticas de funcionamento, como as recomendadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Quando o uso dos equipamentos de proteção individual for necessário, estes devem ser adequados aos riscos, às situações reais de trabalho e às especificações e diferenças individuais dos trabalhadores, devendo ter garantia de qualidade e a efetividade avaliada em situações e condições de uso cotidianas. Os trabalhadores devem ser capacitados sobre o uso dos equipamentos de proteção individual e os empregadores devem também realizar o acompanhamento da utilização, da manutenção, da reposição periódica e da higienização dos equipamentos.

# REFERÊNCIAS

BAHIA. Secretaria da Saúde do Estado. Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde. Diretoria de Vigilância e Atenção à Saúde do Trabalhador. **Orientações técnicas para ações de vigilância de ambientes e processos de trabalho em Postos de Revenda de Combustíveis/ SESAB/SUVISA/DIVAST**: Cadernos de Saúde do Trabalhador. Salvador: DIVAST, 2014. 76 p. (Série Vigilância da Saúde do Trabalhador). Disponível em: http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2017/08/orientacoes_PRC_WEB_FINAL_2014.pdf. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doenças relacionadas ao trabalho**: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. (Série A. Normas e Manuais Técnicos, n. 114) 580 p. Disponível em http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/manuais/seguranca%20e%20saude%20no%20trabalho/Saudedotrabalhador.pdf. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 2, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução MS/CNS n.º 588, de 12 de julho de 2018. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, v. 87, 13 ago. 2018a. Disponível em http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2018/Reso588.pdf. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Saúde do trabalhador e da trabalhadora**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018b. (Cadernos de Atenção Básica, n. 41). Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/cadernoab_saude_do_trabalhador.pdf. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 61/2018-DSAST/SVS/MS**. Informa sobre os Indicadores de Saúde do Trabalhador a serem monitorados pelos Cerest quadrimestralmente. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018c. Disponível em: http://renastonline.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/arquivos/recursos/nota_informativa_61.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH. **Hierarchy Of Controls**. [*S. l.*]: NIOSH, 2015. Disponível em: https://www.cdc.gov/niosh/topics/hierarchy/default.html. Acesso em: 10 dez. 2020.

## CONCEITO

Farmacovigilância é a ciência e o conjunto de atividades relacionadas à identificação, à avaliação, à compreensão e à prevenção de efeitos adversos ou de qualquer outro problema relacionado a medicamentos (entre estes, as vacinas e os imunobiológicos) (WHO, 2002; BRASIL, 2020).

A farmacovigilância fundamenta-se na aquisição de dados sobre eventos adversos por meio da notificação de casos. Por isso, assegurar a qualidade e a integridade dos sistemas exige um conjunto de regras, procedimentos operacionais e práticas estabelecidas que devem ser cumpridos a fim de possibilitar análises de segurança do uso, incluindo as informações originadas por determinados tipos de pesquisas ou estudos (OPAS, 2011).

Os eventos adversos a medicamentos (EAM) são considerados um grave problema de saúde pública, uma vez que, além de serem responsáveis pelo aumento da morbimortalidade entre pacientes, também ocasionam gastos desnecessários aos sistemas de saúde. Portanto causam impacto negativo no âmbito clínico, humano e econômico (SOUZA, 2018; ANVISA, 2019).

O evento adverso refere-se a qualquer ocorrência médica desfavorável durante o tratamento com um medicamento ou por meio da administração de imunobiológicos, mas que não tem, necessariamente, relação causal com o produto utilizado (medicamento).

Na perspectiva da vigilância em saúde, sugere-se que sejam notificadas suspeitas de reações adversas a medicamentos (RAM), definidas como qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, que ocorre nas doses usualmente empregadas para profilaxia, diagnóstico ou terapia de doenças, com relação causal (ANVISA, 2019).

## OBJETIVOS

A farmacovigilância tem como objetivo principal a identificação de sinais, que são definidos como informações sobre uma possível relação causal entre um evento adverso e o uso de um medicamento, sendo essa relação desconhecida ou documentada de forma incompleta (OPAS, 2011).

Outros objetivos também devem ser considerados na farmacovigilância, tais como:

- Aprimorar o conhecimento da relação risco/benefício de vacinas e outros imunobiológicos, bem como de minimizar seus efeitos nocivos à população.
- Zelar pelo cuidado e pela segurança dos pacientes durante o uso do medicamento e de intervenções médicas.
- Melhorar a segurança em relação ao uso de medicamentos.
- Monitorar os eventos adversos dos medicamentos.

- Contribuir para a avaliação dos benefícios, danos, efetividade, eficácia e risco do uso de medicamentos.
- Promover o uso seguro do medicamento.

## ESTRATÉGIAS

Duas estratégias são usadas para atingir os objetivos mencionados acima: a farmacovigilância passiva e a farmacovigilância ativa.

Com relação à farmacovigilância passiva, destaca-se a notificação voluntária, considerado o método de monitoramento passivo mais difundido e custo-efetivo para o sistema em farmacovigilância. Entretanto esse sistema apresenta algumas limitações, como o desconhecimento do real número de pacientes expostos, a qualidade da notificação e os altos índices de subnotificação. No caso dos medicamentos fornecidos e utilizados nos programas do Ministério da Saúde, a informação sobre o denominador – número de expostos – pode ser, eventualmente, estimada. Por outro lado, a qualidade do preenchimento da notificação deve ser aprimorada, uma vez que os profissionais atuantes nesses programas são capacitados periodicamente, o que confere grande melhoria e qualidade às atividades de farmacovigilância (OPAS, 2011).

Já a farmacovigilância ativa é baseada na compilação sistemática de dados a respeito de eventos adversos para medicamentos específicos em determinados grupos da população. Nesse método, busca-se determinar, precisamente, o número de suspeitas de reações adversas, por exemplo, realizando a monitorização de pacientes tratados com um determinado medicamento por meio de um programa de gerenciamento de risco. Métodos de farmacovigilância ativa são estratégicos para incorporação de novos medicamentos ou novos esquemas terapêuticos (ANVISA, 2009).

## NOTIFICAÇÃO VIA SISTEMAS

A vigilância em saúde constitui um processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, análise e disseminação de dados sobre eventos relacionados à saúde, visando ao planejamento e à implementação de medidas de saúde pública para a proteção da saúde da população, a prevenção e o controle de riscos, agravos e doenças, bem como para a promoção da saúde (BRASIL, 2013).

A notificação é fundamental no fortalecimento tanto do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde quanto do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. A aproximação da farmacovigilância aos programas do Ministério da Saúde permite colocar em prática ações baseadas na farmacoepidemiologia.

Essa estratégia de articulação acrescenta importantes benefícios para a saúde pública, pois contribui para a adoção de medidas regulatórias robustas e para a redução do impacto socioeconômico da morbimortalidade por esses produtos e da sobrecarga dos serviços de saúde (MOTA, 2011).

Devem ser notificados os seguintes problemas ou eventos:

- Suspeitas de reações adversas a medicamentos.
- Eventos adversos por suspeitas de desvio da qualidade do medicamento.
- Eventos adversos decorrentes do uso não aprovado do medicamento (*off label*).
- Eventos adversos por suspeitas de desvio da qualidade do medicamento e vacinas.

- Interações medicamentosas.
- Inefetividade terapêutica, total e parcial.
- Intoxicações.
- Uso abusivo de medicamento.
- Erros de medicação.

Diante da suspeita de problemas ou eventos adversos com o uso do medicamento (entre estes, as vacinas e os imunobiológicos), é importante notificar principalmente as reações graves: aquelas que resultam em óbito, risco de morte, hospitalização, prolongamento da hospitalização, anomalia congênita e incapacidade persistente ou permanente, além de reações não descritas na bula. Para isso não é necessário ter certeza de que o medicamento é a causa da reação. **A suspeita é suficiente para notificar.**

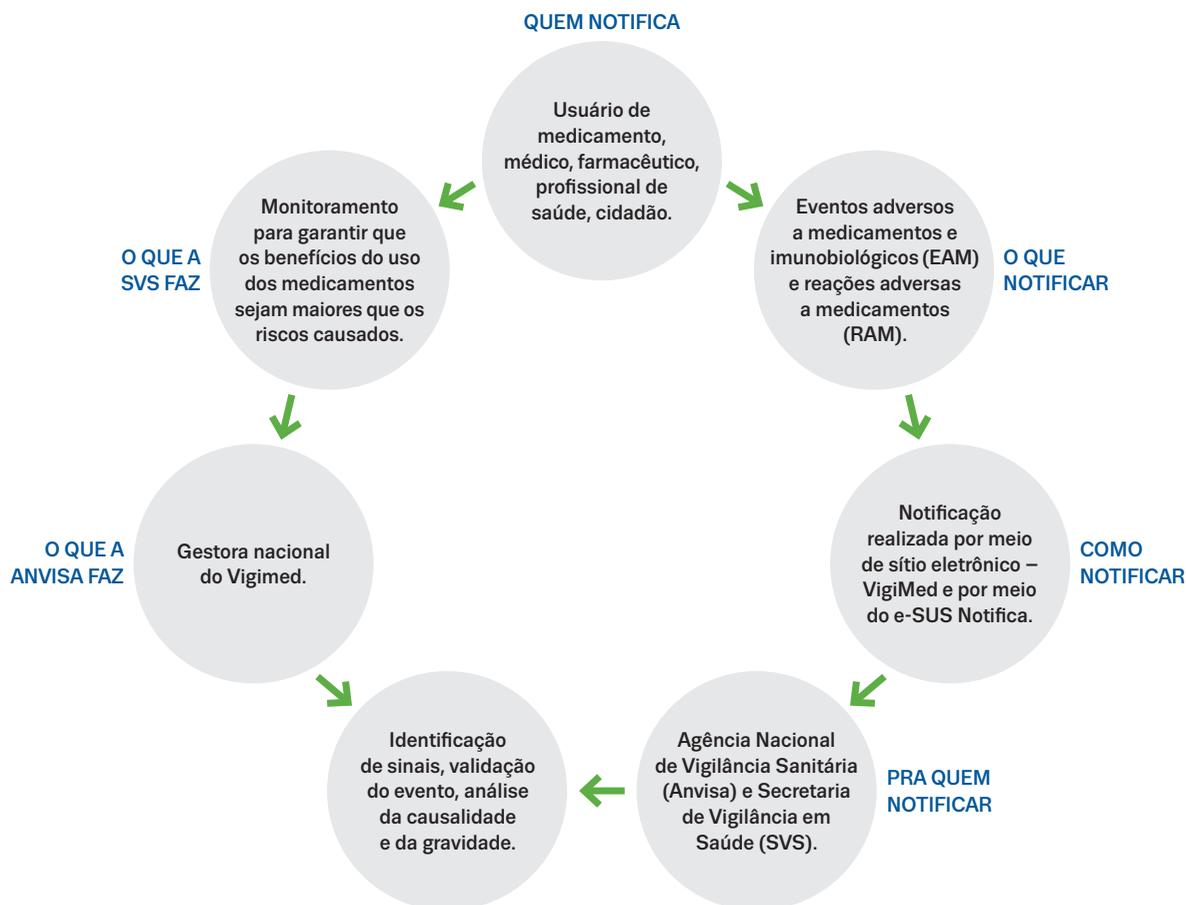
## NOTIFICAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DE MEDICAMENTOS

Os sistemas de informação constituem ferramentas fundamentais para subsidiar as ações de planejamento, de acompanhamento e de avaliação das atividades de vigilância em saúde por meio do registro de eventos adversos de medicamentos, além de permitir a comunicação entre gestores do ***âmbito*** federal, estadual, regional e municipal (BRASIL, 2013). A Figura 1 apresenta o diagrama esquemático do processo de notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos.

O VigiMed® é o sistema de notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas, disponível no portal eletrônico do governo federal sob gestão da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), podendo ser utilizado pelo cidadão, por profissionais de saúde e profissionais liberais, e pelos detentores do registro de medicamentos (acesso pelo link https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=BR ).

Em relação às notificações de eventos adversos pós-vacinação (EAPV), para os imunobiológicos (vacinas e soros) distribuídos pelo Programa Nacional de Imunização da Secretaria de Vigilância em Saúde (PNI/SVS), o sistema eletrônico de notificações é o e-SUS Notifica (acesso pelo link https://notifica.saude.gov.br/).

Ressalta-se que desvios de qualidade relacionados a medicamentos e a vacinas continuam a ser notificados no sistema Notivisa.

**FIGURA 1 – Diagrama esquemático do processo de notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos**

Fonte: SVS/MS; Anvisa.

## INCOPORAÇÃO DAS PRÁTICAS DE FARMACOVIGILÂNCIA AOS PROGRAMAS DE SAÚDE PÚBLICA

A farmacovigilância e todos os aspectos que envolvem a segurança de medicamentos são pertinentes a todos aqueles que têm sua vida afetada, direta ou indiretamente, por procedimentos em saúde.

Os eventos adversos a medicamentos podem ter como expressão a ocorrência de óbito, lesão, incapacidade, bem como a necessidade de prolongamento do tempo de internação, resultando em aumento dos recursos de saúde (MOTA, 2011). Além disso, a ocorrência de EAM influencia a adesão ao tratamento e o alcance de desfechos desfavoráveis de doenças, como ocorre na recidiva e na resistência da tuberculose aos antimicrobianos, por exemplo.

No âmbito dos programas de saúde pública, nos quais muitos medicamentos são utilizados, a farmacovigilância é uma estratégia importante para a detecção de sinais que indiquem falhas ou a ocorrência de eventos adversos acima do esperado. Métodos de farmacovigilância ativa, por exemplo, são estratégicos no caso de incorporação de novos medicamentos ao Sistema Único de Saúde (SUS) ou novos esquemas terapêuticos.

É essencial que a rede de assistência à saúde, o sistema de vigilância e os pacientes saibam como notificar e estejam sensibilizados para aderirem à vigilância. O sucesso ou o fracasso de qualquer sistema de vigilância depende da participação ativa dos profissionais de saúde.

Apesar do aumento no número das notificações realizadas por pacientes, os profissionais da saúde têm desenvolvido importante papel ao longo da história da farmacovigilância (WHO, 2002). Entre os diversos profissionais que têm suas atividades diretamente relacionadas a esse ramo da vigilância em saúde, destacam-se: profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, farmacêuticos, entre outros), epidemiologistas, equipes profissionais dos centros de intoxicação, dos centros de uso de medicamentos e dos Centros de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (Cievs).

Desse modo, um fluxo de informações entre as vigilâncias sanitárias, vigilâncias epidemiológicas e unidades de assistência à saúde possibilita que dados registrados nos sistemas oficiais sejam analisados e retornem como informação e recomendações para o nível local. As notificações registradas devem ser analisadas periodicamente pelas vigilâncias sanitárias e compartilhadas com as vigilâncias epidemiológicas para monitoramento de sinais de risco à saúde pública, devido a falhas ou eventos adversos, bem como para assegurar que esses riscos não estão presentes. Em algumas situações, os eventos ou as falhas podem estar associados a erros de condutas ou deficiências da rede de assistência.

Portanto a detecção oportuna e qualificada desses sinais de risco possibilita, aos programas de saúde pública, a adoção de medidas preventivas e corretivas, como direcionar a qualificação de profissionais, aprimorar as diretrizes e os fluxos de informações contidos em guias e manuais, entre outras atividades relacionadas à atenção à saúde.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Guia de Farmacovigilância Sanitária**. Brasília, DF: Anvisa, 2009. Anexo III – Plano de Farmacovigilância e Plano de Minimização de Risco (PFV/PMR).

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Perguntas frequentes – Farmacovigilância**. Brasília, DF: Anvisa, [2019]. http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2895429/Perguntas+frequentes+%E2%80%93+Farmacovigil%C3%A2ncia/f8935efb-7ba4-404e-96a7-271871f5f9d2. Acesso em: 7 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 1.378, de 9 de julho de 2013.** Regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamento das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios, relativos ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1378_09_07_2013.html. Acesso em: 17 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

EDWARDS, I. R.; BIRIELL, C. Harmonisation in pharmacovigilance. **Drug Saf**, v. 10, n. 2, p. 93-102, fev. 1994

MOTA, D. M. Investigação em farmacoepidemiologia de campo: uma proposta para as ações de farmacovigilância no Brasil. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 14, n. 4, p. 565-579, 2011

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. "**Boas práticas de farmacovigilância para as Américas"**. Washington, D.C.: OPAS, ©2011. (Rede PAHRF Documento Técnico, n.º 5).

SOUZA, I. A. O. *et al*. Prevalência e características dos eventos adversos a medicamentos. **Cad. Saúde Pública**, v. 34, n. 4, p. e 00040017, 2018

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The importance of Pharmacovigilance**. Safety Monitoring of Medicinal Products. Genebra: WHO, 2002.

# 2

DOENÇA MENINGOCÓCICA

OUTRAS MENINGITES

COQUELUCHE

DIFTERIA

POLIOMIELITE/PARALISIA FLÁCIDA AGUDA

ROTAVIROSE

CAXUMBA (PAROTIDITE EPIDÊMICA)

SARAMPO

RUBÉOLA

SÍNDROME DA RUBÉOLA CONGÊNITA

TÉTANO ACIDENTAL

TÉTANO NEONATAL

VARICELA/HERPES-ZÓSTER

# DOENÇA MENINGOCÓCICA

CID-10: A39.0 – meningite meningocócica; A39.2 – meningococcemia aguda

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A doença meningocócica é uma infecção bacteriana aguda. Quando se apresenta na forma de doença invasiva, caracteriza-se por uma ou mais síndromes clínicas, sendo a meningite meningocócica a mais frequente delas, e a meningococcemia a forma mais grave.

### AGENTE ETIOLÓGICO

A *Neisseria meningitidis* (meningococo) é um diplococo Gram-negativo, aeróbio, imóvel, pertencente à família Neisseriaceae. A composição antigênica da cápsula polissacarídica permite a classificação do meningococo em 12 diferentes sorogrupos: A, B, C, E, H, I, K, L, W, X, Y e Z. Os sorogrupos A, B, C, Y, W e X são os principais responsáveis pela ocorrência da doença invasiva, portanto de epidemias. Os meningococos são também classificados em sorotipos e sorossubtipos, de acordo com a composição antigênica das proteínas de membrana externa PorB e PorA, respectivamente (PLOTKIN *et al*., 2018).

A *N. meningitidis* demonstrou ter a capacidade de permutar o material genético que é responsável pela produção da cápsula e, com isso, alterar o sorogrupo. Como a proteção conferida pelas vacinas é sorogrupo específica, esse fenômeno pode ter consequências no uso e na formulação das vacinas antimeningocócicas.

### RESERVATÓRIO

O ser humano é o reservatório, sendo a nasofaringe o local de colonização do microrganismo. A colonização assintomática da nasofaringe pela *N. meningitidis* caracteriza o estado de portador que ocorre frequentemente, chegando a ser maior que 10% em determinadas faixas etárias nos períodos endêmicos, podendo o indivíduo albergar o meningococo por período prolongado.

As taxas de incidência de portadores são maiores entre adolescentes e adultos jovens e em camadas socioeconômicas menos privilegiadas.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Contato direto pessoa a pessoa, por meio de secreções respiratórias de pessoas infectadas, assintomáticas ou doentes. A transmissão por fômites não é importante.

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em média, de três a quatro dias, podendo variar de dois a dez dias.

Após a colonização da nasofaringe, a probabilidade de desenvolver doença meningocócica invasiva dependerá da virulência da cepa, das condições imunitárias do hospedeiro e da capacidade de eliminação do agente na corrente sanguínea, pela ação de anticorpos séricos com atividade bactericida mediada pela ativação do complemento. O baço também exerce um importante papel na eliminação da bactéria na corrente sanguínea.

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Persiste até que o meningococo desapareça da nasofaringe. Em geral, a bactéria é eliminada da nasofaringe em até 24 horas de antibioticoterapia adequada.

## SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral, entretanto o grupo etário de maior risco é formado por crianças menores de 5 anos, principalmente as menores de 1 ano.

A doença meningocócica invasiva ocorre primariamente em pessoas suscetíveis recentemente colonizadas por uma cepa patogênica. Inúmeros fatores de risco têm sido associados, tais como: infecções respiratórias virais recentes (especialmente influenza), aglomeração no domicílio, residir em quartéis, dormir em acampamento militar ou em alojamentos de estudantes, tabagismo (passivo ou ativo), condições socioeconômicas menos privilegiadas e contato próximo com portadores. O risco de desenvolver doença invasiva entre contatos domiciliares de um doente é cerca de 500 a 800 vezes maior que na população geral.

Asplenia (anatômica ou funcional), deficiência de properdina, de C3 e de componentes terminais do complemento (C5 a C9) também estão associadas a maior risco de desenvolvimento de doença meningocócica. As pessoas com tais condições clínicas, em função da incapacidade de provocar a morte intracelular da bactéria, apresentam maior risco de episódios recorrentes de doença meningocócica e, portanto, são consideradas grupos prioritários para profilaxia com vacinas.

Em portadores, a colonização assintomática da nasofaringe por meningococos tipáveis e não tipáveis e por outras espécies de *Neisseria* – como, por exemplo, a *N. lactamica* – acaba funcionando como um processo imunizante e resulta em produção de anticorpos protetores (SÁFADI; BEREZIN; OSELKA, 2012).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção invasiva pela *N. meningitidis* pode apresentar amplo espectro clínico, que varia desde febre transitória e bacteremia oculta até formas fulminantes, com a morte do paciente em poucas horas após o início dos sintomas.

A meningite meningocócica e a meningococcemia são as formas clínicas mais frequentemente observadas, podendo ocorrer isoladamente ou associadas. A denominação doença meningocócica torna-se apropriada nesse contexto, sendo adotada internacionalmente.

O quadro de meningite pode se instalar em algumas horas, iniciado com intensa sintomatologia, ou mais paulatinamente, em alguns dias, acompanhado de outras manifestações (Quadro 1),

geralmente indistinguíveis de outras meningites bacterianas. A meningite meningocócica é a forma mais frequente de doença meningocócica invasiva e associa-se, em cerca de 60% dos casos, à presença de lesões cutâneas petequiais bastante características (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2010).

Em lactentes com meningite, a pesquisa de sinais meníngeos é extremamente difícil, e a rigidez de nuca nem sempre está presente. Nessas circunstâncias, deve-se realizar o exame cuidadoso da fontanela bregmática:

- Abaulamento e/ou aumento de tensão da fontanela, aliados a febre, irritabilidade, gemência, inapetência e vômitos.

Em lactentes jovens, sobretudo no período neonatal, a suspeita de meningite torna-se notadamente mais difícil, pois a sintomatologia e os dados de exame físico são os mais diversos possíveis:

- No recém-nascido, a febre nem sempre está presente.
- Observa-se, com frequência, hipotermia, recusa alimentar, cianose, convulsões, apatia e irritabilidade, que se alternam, respiração irregular e icterícia.

**QUADRO 1 – Sinais e sintomas de meningite bacteriana e meningococcemia**

| SINAIS/SINTOMAS | MENINGITE BACTERIANA (MENINGITE MENINGOCÓCICA E MENINGITE CAUSADA POR OUTRAS BACTÉRIAS) | DOENÇA MENINGOCÓCICA (MENINGITE MENINGOCÓCICA COM MENINGOCOCCEMIA) | MENINGOCOCCEMIA |
|---|---|---|---|
| **Sinais e sintomas não específicos comuns** | | | |
| Febre[a] | | | |
| Vômitos/náuseas | | | |
| Letargia | | | |
| Irritabilidade | | | |
| Recusa alimentar | | | |
| Cefaleia | | | |
| Dor muscular/articular | | | |
| Dificuldade respiratória | | | |
| **Sinais e sintomas não específicos menos comuns** | | | |
| Calafrios/tremores | | | |
| Dor abdominal/distensão/diarreia | | | NS |
| Dor/coriza no nariz, ouvido e/ou garganta | | | NS |
| **Sinais e sintomas mais específicos** | | | |
| Petéquias/sinais hemorrágicos[b] | | | |
| Rigidez na nuca | | | NS |
| Alteração no estado mental[c] | | | |

continua

conclusão

| SINAIS/SINTOMAS | MENINGITE BACTERIANA (MENINGITE MENINGOCÓCICA E MENINGITE CAUSADA POR OUTRAS BACTÉRIAS) | DOENÇA MENINGOCÓCICA (MENINGITE MENINGOCÓCICA COM MENINGOCOCCEMIA) | MENINGOCOCCEMIA |
|---|---|---|---|
| Tempo de enchimento capilar >2 segundos | NS | ■ | ■ |
| Alteração na cor da pele | NS | ■ | ■ |
| Choque | ■ | ■ | ■ |
| Hipotensão | NS | ■ | ■ |
| Dor na perna | NS | ■ | ■ |
| Extremidades frias | NS | ■ | ■ |
| Abaulamento da fontanela[d] | ■ | ■ | NS |
| Fotofobia | ■ | ■ | □ |
| Sinal de Kernig | ■ | ■ | □ |
| Sinal de Brudzinski | ■ | ■ | □ |
| Inconsciência | ■ | ■ | ■ |
| Estado clínico precário/tóxico | ■ | ■ | ■ |
| Paresia | ■ | ■ | □ |
| *Deficit* neurológico focal[e] | ■ | ■ | □ |
| Convulsões | ■ | ■ | □ |
| **Sinais de choque** | | | |
| • Tempo de enchimento capilar >2 segundos<br>• Alteração na coloração da pele<br>• Taquicardia e/ou hipotensão<br>• Dificuldade respiratória<br>• Dor na perna<br>• Extremidades frias<br>• Estado clínico precário/tóxico<br>• Estado de alteração mental/diminuição da consciência<br>• Baixo débito urinário | | | |
| ■ Sinais e sintomas presentes | □ Sinais e sintomas ausentes | NS Não se sabe se sinal/sintoma está NS presente (sem evidências científicas reportadas) | |

Fonte: (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2010).

[a]Nem sempre presente, especialmente em recém-nascidos.

[b]Deve-se estar ciente de que uma erupção pode ser menos visível em tons de pele mais escuras – verificar solas dos pés e mãos.

[c]Inclui delírio, confusão, sonolência e diminuição da consciência.

[d]Relevante apenas em crianças menores de 2 anos.

[e]Incluindo o envolvimento do nervo craniano e a anormalidade da pupila.

Em 15% a 20% dos pacientes com doença meningocócica, identificam-se formas de evolução muito rápidas, geralmente fulminantes, devidas somente à septicemia meningocócica, sem meningite, e que se manifestam por sinais clínicos de choque e coagulação intravascular disseminada (CIVD), caracterizando a síndrome de Waterhouse-Friderichsen. Trata-se de um quadro de instalação repentina, que se inicia com febre, cefaleia, mialgia e vômitos, seguidos de palidez, sudorese, hipotonia muscular, taquicardia, pulso fino e rápido, queda de pressão arterial, oligúria e má perfusão periférica.

Suspeita-se da síndrome Waterhouse-Friderichsen nos quadros de instalação precoce, em doente com sinais clínicos de choque e extensas lesões purpúricas. A CIVD que se associa determina aumento da palidez, prostração, hemorragias, taquicardia e taquipneia.

Um rash maculopapular, não petequial, difícil de distinguir de um exantema de origem viral, e geralmente de curta duração, pode estar presente no início do quadro em até 15% das crianças com meningococcemia.

No Quadro 1, são apresentados os principais sinais e sintomas observados nos casos de meningite bacteriana (meningite meningocócica e meningite causada por outras bactérias) e doença meningocócica (meningite meningocócica e/ou meningococcemia) (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2010).

## COMPLICAÇÕES

As convulsões estão presentes em 20% das crianças com meningite meningocócica. A ocorrência, assim como a presença de sinais neurológicos focais, é menos frequente que nas meningites por pneumococo ou por *Haemophilus influenzae* sorotipo B.

Nos casos de meningococcemia, o coma pode sobrevir em algumas horas. Associa-se a elevadas taxas de letalidade, geralmente acima de 40%, sendo a maioria dos óbitos nas primeiras 48 horas do início dos sintomas.

## DIAGNÓSTICO

### Diagnóstico laboratorial

Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos são:

- **Cultura**: pode ser realizada com diversos tipos de fluidos corporais, principalmente líquido cefalorraquidiano (LCR), sangue e raspado de lesões petequeais. É considerada padrão-ouro para diagnóstico da doença meningocócica por ter alto grau de especificidade. Tem como objetivo o isolamento da bactéria para identificação da espécie, e posteriormente o sorogrupo, o sorotipo e o sorossubtipo do meningococo invasivo.
- **Bacterioscopia direta:** pode ser realizada a partir do LCR e de outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e de raspagem de petéquias. A coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes – no caso do meningococo, um diplococo Gram-negativo.
- **Aglutinação pelo látex:** detecta o antígeno bacteriano em amostras de LCR. Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano nas amostras. Pode ocorrer resultado

falso-positivo, em indivíduos portadores do fator reumático ou em reações cruzadas com outros agentes.

- **Reação em cadeia da polimerase (PCR):** detecta o DNA da *N. meningitidis* presente nas amostras clínicas (LCR, soro, sangue total e fragmentos de tecidos). Também permite a genogrupagem dos sorogrupos do meningococo. A PCR em tempo real (qPCR) é uma modificação da técnica tradicional de PCR que identifica o DNA-alvo com maior sensibilidade e especificidade e em menor tempo de reação.

Mais informações sobre os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras, bem como detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites, encontram-se no Anexo A do texto "Outras meningites".

### Diagnóstico diferencial

Dependerá da forma de apresentação da doença.

- Nas formas clínicas mais leves, bacteremia sem sepse, o diagnóstico deve ser feito com doenças exantemáticas, principalmente as virais e as doenças do trato respiratório superior.
- Para meningoccemia, os principais diagnósticos são sepse de outras etiologias, febres hemorrágicas (dengue, febre amarela, hantavirose), febre maculosa, leptospirose forma íctero-hemorrágica (doença de Weill), malária (*Plasmodium falciparum*) e endocardite bacteriana. Nas meningites, o diagnóstico diferencial principal deve ser feito com outros agentes causadores, principalmente o *Streptococcus pneumoniae* e o *H. influenzae*, além das formas virais e de outras causas de meningoencefalite.

## TRATAMENTO

A antibioticoterapia deve ser instituída o mais precocemente possível, de preferência, logo após a punção lombar e a coleta de sangue para hemocultura. O uso de antibiótico deve ser associado a outros tipos de tratamento de suporte, como reposição de líquidos e cuidadosa assistência.

O Quadro 2 apresenta a recomendação de antibioticoterapia para casos de doença meningocócica em crianças e adultos (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2019). Estes medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), e estão disponíveis no hiperlink: http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf (BRASIL, 2020a).

**QUADRO 2 – Recomendação de antibioticoterapia para casos de doença meningocócica**

| GRUPO ETÁRIO | ANTIBIÓTICOS | DOSE (ENDOVENOSA) | INTERVALO | DURAÇÃO |
|---|---|---|---|---|
| Crianças | Penicilina ou | 200.000 UI/kg/dia a 400.000 UI/kg/dia | 4 em 4 horas | 5 a 7 dias |
| | Ampicilina ou | 200 mg/kg/dia a 300 mg/kg/dia | 6 em 6 horas | |
| | Ceftriaxona | 100 mg/kg/dia | 12 em 12 horas | |
| Adultos | Ceftriaxona | 2 g | 12 em 12 horas | 7 dias |

Fonte: (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2019).

O uso de corticoide nas situações de choque é discutível, pois há controvérsias a respeito da influência favorável ao prognóstico.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### Objetivos

- Monitorar a situação epidemiológica da doença meningocócica no País.
- Detectar surtos precocemente.
- Orientar a utilização e avaliar a efetividade das medidas de prevenção e controle.
- Monitorar a prevalência dos sorogrupos e sorotipos de *N. meningitidis* circulantes.
- Monitorar o perfil da resistência bacteriana das cepas de *N. meningitidis* identificadas.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

Em crianças acima de 1 ano de idade e adultos com febre, cefaleia, vômitos, rigidez da nuca e outros sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski), convulsões e/ou manchas vermelhas no corpo.

Nos casos de meningococcemia, atentar para eritema/exantema, além de sinais e sintomas inespecíficos (sugestivos de septicemia), como hipotensão, diarreia, dor abdominal, dor em membros inferiores, mialgia, rebaixamento do sensório, entre outros.

Em crianças abaixo de 1 ano de idade, os sintomas clássicos referidos podem não ser tão evidentes. É importante considerar, para a suspeita diagnóstica, sinais de irritabilidade, como choro persistente, e verificar a existência de abaulamento de fontanela.

### Confirmado

- Todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito e cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou látex.
- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito e que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para *N. meningitidis* por um dos exames laboratoriais específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.
- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito com bacterioscopia da amostra clínica com presença de diplococo Gram-negativo.
- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito com clínica sugestiva de doença meningocócica com presença de petéquias/sufusões hemorrágicas (meningococcemia).

### Descartado

Caso suspeito com diagnóstico confirmado para outra doença.

## NOTIFICAÇÃO

Doença de notificação compulsória em até 24 horas para as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde. Os surtos, os aglomerados de casos (*clusters*) ou óbitos são de notificação imediata.

Todos os casos suspeitos ou confirmados devem ser notificados às autoridades competentes, por profissionais da área de assistência, vigilância, e por aqueles de laboratórios públicos e privados, por intermédio de contato por telefone, fax, e-mail, ou outras formas de comunicação. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação de Meningite**.

## INVESTIGAÇÃO

Deve ser realizada para obtenção de informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais) e as possíveis fontes de transmissão da doença.

A Ficha de Investigação de Meningite é o instrumento utilizado para a investigação. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo se a informação for negativa. Outras informações podem ser incluídas conforme a necessidade.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos referentes à notificação (dados gerais, do caso e de residência).

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

As fontes de coleta de dados são entrevista com o profissional de saúde que atendeu o caso, dados do prontuário, entrevista de familiares e pacientes, quando possível, e pessoas identificadas na investigação como contato próximo do caso.

#### Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Verificar se as informações se enquadram na definição de caso.
- Verificar os resultados de exames de sangue/soro, e/ou LCR, e/ou raspados de lesões petequiais encaminhados ao laboratório.
- Verificar a evolução clínica do paciente.

#### Para identificação da área de transmissão

Coletar informações na residência e nos locais usualmente frequentados pelos indivíduos acometidos (creches, escolas, locais de trabalho, quartéis, igrejas, e outros pontos de convívio social em que pode haver contato próximo e prolongado com outras pessoas), considerando o período anterior a 15 dias do adoecimento, para identificar possíveis fontes de infecção.

#### Para determinação da extensão da área de transmissão

Em relação à identificação do risco de propagação da transmissão:

- Identificar todos os contatos próximos e prolongados do caso.
- Investigar a existência de casos secundários e coprimários.

- Verificar histórico vacinal do paciente e dos contatos.
- Avaliar a cobertura vacinal do município.

**Coleta e remessa de material para exames**

- A coleta de espécimes clínicos (LCR, sangue, e/ou lesões petequiais) para o diagnóstico laboratorial deve ser realizada logo após a suspeita clínica de doença meningocócica, preferencialmente antes do início do tratamento com antibiótico.
- A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita o mais próximo possível do momento do início do tratamento.
- O material coletado em meio estéril deve ser processado inicialmente no laboratório local para orientação da conduta médica. Subsequentemente, esse material e/ou a cepa de *N. meningitidis* já isolada deverá ser encaminhada ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) para realização de diagnóstico mais específico.
- O LCR deve ser coletado exclusivamente por médico especializado seguindo as normas técnicas e os fluxos recomendados no Anexo A do texto "Outras meningites".
- Nem sempre é possível aguardar os resultados laboratoriais para instituição das medidas de controle cabíveis, embora sejam imprescindíveis para confirmação do caso, direcionamento das medidas de controle e orientação para o encerramento das investigações.

É obrigatória a coleta de material clínico do paciente para realização dos exames laboratoriais a fim de confirmar o diagnóstico etiológico e identificar o sorogrupo de *N. menigitidis* circulante.

## Análise de dados

Essa é uma etapa fundamental da investigação epidemiológica e corresponde à interpretação dos dados coletados em seu conjunto. Essa análise deverá ser orientada por algumas perguntas, tais como:

- Qual foi – ou quais foram – a(s) fonte(s) de infecção?
- O caso sob investigação transmitiu a doença para outra(s) pessoa(s)?
- Trata-se de caso(s) isolado(s) ou de um surto?
- Existem medidas de controle a serem executadas?

Isso significa que a investigação epidemiológica não se esgota no preenchimento da ficha de investigação de um caso. A análise rotineira dos dados registrados no banco do Sinan é considerada atividade fundamental para que se alcance o objetivo final da vigilância epidemiológica, que é o controle das doenças.

Algumas atividades consideradas inerentes à vigilância da doença meningocócica são:

- Acompanhamento semanal do número de casos de doença meningocócica, por município, para detectar surtos.
- Análise da situação epidemiológica da doença meningocócica utilizando os indicadores de morbimortalidade: incidência, mortalidade e letalidade por faixa etária, sazonalidade, sorogrupo circulante, entre outros.

- Análise de indicadores operacionais da vigilância: oportunidade de realização da quimioprofilaxia, oportunidade de investigação e encerramento dos casos, percentual de casos confirmados por critério laboratorial, percentual de casos com sorogrupo identificado, cobertura vacinal, entre outros.

### Encerramento de caso

Deve ocorrer após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso, no prazo de 60 dias após a notificação. O encerramento de um caso de doença meningocócica pode ser realizado pelos seguintes critérios:

- **Critério laboratorial específico (cultura, PCR ou látex)** – caso com identificação da *N. meningitidis* na cultura de amostras clínicas, ou com detecção do DNA da bactéria por PCR na amostra clínica, ou com presença de antígenos bacterianos na amostra clínica detectados por látex.
- **Critério laboratorial inespecífico (bacterioscopia) –** caso com presença de diplococos gram-negativos na amostra clínica.
- **Vínculo epidemiológico:** caso sem exames laboratoriais positivos, mas que teve contato próximo com caso confirmado por critério laboratorial específico em um período anterior, de até 15 dias, ao aparecimento dos sintomas.
- **Clínico:** caso de meningococcemia ou de meningite meningocócica associada à meningococcemia, sem exames laboratoriais positivos.
- **Necropsia**: óbito com achados anatomopatológicos compatíveis com meningite meningocócica e/ou meningococcemia.

### Relatório final

Os dados da investigação em situações de surto, aglomerados de casos (*clusters*) ou óbitos deverão ser sumarizados em um relatório com informações a respeito da distribuição dos casos por tempo, lugar e pessoa.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### Objetivos

- Prevenir casos secundários entre os contatos próximos de um caso suspeito de doença meningocócica.
- Prevenir caso de doença meningocócica entre crianças e adolescentes.

### Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia, embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, tem sido adotada como medida eficaz na prevenção de casos secundários. Os casos secundários são raros e, geralmente, ocorrem nas primeiras 48 horas a partir do primeiro caso.

O risco de doença entre os contatos próximos é maior durante os primeiros dias após o início da doença, o que requer que a quimioprofilaxia seja administrada o mais rápido possível.

Está indicada para os contatos próximos de casos suspeitos de doença meningocócica (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2018).

> Contatos próximos são os moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório (em alojamentos, quartéis, entre outros), comunicantes de creches e escolas, e pessoas diretamente expostas às secreções do paciente.

A quimioprofilaxia também está indicada para o paciente no momento da alta ou na internação no mesmo esquema preconizado para os contatos próximos, exceto se o tratamento da doença foi realizado com ceftriaxona.

Não há recomendação para os profissionais da área de saúde que atenderam o caso de doença meningocócica, exceto para aqueles que realizaram procedimentos invasivos (intubação orotraqueal, passagem de cateter nasogástrico) sem utilização de equipamento de proteção individual (EPI) adequado.

O antibiótico de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos próximos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção (doente), considerando o prazo de transmissibilidade e o período de incubação da doença.

Alternativamente, outros antibióticos podem ser utilizados para a quimioprofilaxia (Quadro 3). A recomendação para uso preferencial e/ou restrito da rifampicina, além do tratamento da tuberculose no País, visa evitar a seleção de cepas resistentes de meningococos.

Em relação às gestantes, esse medicamento tem sido utilizado para quimioprofilaxia, pois não há evidências de que a rifampicina possa apresentar efeitos teratogênicos. A relação risco/benefício do uso de antibióticos pela gestante deverá ser avaliada pelo médico assistente.

Estes medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename, e estão disponíveis no hiperlink: **http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf** (BRASIL, 2020a).

**QUADRO 3 – Esquema quimioprofilático indicado para doença meningocócica**

| DROGA | IDADE | DOSE | INTERVALO | DURAÇÃO |
|---|---|---|---|---|
| **Rifampicina** | <1 mês | 5 mg/kg/dose | 12 em 12 horas | 2 dias |
| | Crianças ≥1 mês e adultos | 10 mg/kg/dose (máximo de 600 mg) | 12 em 12 horas | |
| **Ceftriaxona** | <12 anos | 125 mg; intramuscular | Dose única | |
| | ≥12 anos | 250 mg; intramuscular | | |
| **Ciprofloxacino** | >18 anos | 500 mg; uso oral | Dose única | |

Fonte: (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2019).

Todos os contatos próximos de um caso de doença meningocócica, independentemente do estado vacinal, deverão receber a quimioprofilaxia. É importante observar o cartão de vacina, pois crianças e adolescentes que não são vacinados devem receber a quimioprofilaxia e atualizar o cartão vacinal conforme preconizado pelo Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde (PNI/MS).

## IMUNIZAÇÃO

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da doença, e as vacinas contra o meningococo são sorogrupo ou sorossubtipo específicas.

São utilizadas na rotina para imunização e também para controle de surtos.

### Vacina meningocócica C (Conjugada)

Está disponível no Calendário Nacional de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações e introduzida na vacinação de rotina desde o ano 2010. O esquema vacinal consiste de duas doses, aos 3 e 5 meses de idade, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias. Uma dose de reforço é recomendada aos 12 meses de idade, podendo ser administrada até os 4 anos de idade. Em 2017, foi incorporada a vacina meningocócica C (Conjugada) para adolescentes de 11 a 14 anos, como dose única ou reforço, de acordo com a situação vacinal. Atualmente, encontra-se disponibilizada para os adolescentes de 11 e 12 anos de idade a vacina meningocócica ACWY (Conjugada) a partir de 2020. (BRASIL, 2020b; BRASIL, 2017; BRASIL, 2020c).

Também é ofertada nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie), sendo recomendada nas seguintes situações (BRASIL, 2019):

- Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas
- Deficiência de complemento e frações
- Terapia com eculizumabe
- Pessoa com HIV/aids
- Imunodeficiências congênitas e adquiridas
- Transplante de células-tronco hematopoiéticas
- Transplante de órgãos sólidos
- Fístula liquórica e derivação ventrículo-peritoneal (DVP)
- Implante de cóclea
- Microbiologista
- Trissomias
- Doenças de depósito
- Hepatopatia crônica
- Doença neurológica incapacitante

Dependendo da situação epidemiológica, a vacina poderá ser administrada para pacientes com condições de imunodepressão contempladas nas indicações do Crie.

É contraindicada para pessoas com hipersensibilidade a qualquer componente deste imunobiológico. Os eventos adversos são eritema, enduração e dor/sensibilidade no local da injeção, febre baixa e irritabilidade, sonolência, alteração no sono, perda de apetite, diarreia, vômitos, cefaleia, vesículas, dermatite (inflamação da pele), urticária e prurido. Há relatos raros de petéquias e púrpuras (manchas purpúreas na pele e nas mucosas) (BRASIL, 2020d).

### Vacina meningocócica ACWY (conjugada)

Está disponível no Calendário Nacional de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI) para a prevenção da doença sistêmica causada pelas *Neisseria meningitidis* dos sorogrupos A, C, W ou Y. A vacinação é recomendada para adolescentes na faixa etária de 11 e 12 anos de idade (BRASIL, 2020e, 2020f).

Essa vacina também é indicada nos Crie para pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) em uso de eculizumabe (BRASIL, 2019).

Além das contraindicações comuns a todo imunobiológico, não há contraindicações específicas para a vacina meningocócica ACWY (conjugada).

## MANEJO E CONTROLE DE SURTO

Os surtos de doença meningocócica estão entre as situações mais desafiadoras para as autoridades de saúde pública, devido ao potencial de grande morbidade e mortalidade, com muita repercussão social e nos meios de comunicação.

As respostas sanitárias variam em cada surto e dependerão da identificação, ou não, de vínculo epidemiológico entre os casos, das faixas etárias acometidas, da distribuição geográfica e de outros riscos.

O objetivo do manejo dos surtos de doença meningocócica é interromper a cadeia de transmissão e evitar a ocorrência de novos casos.

No Quadro 4, é apresentado um glossário com o significado de termos importantes para investigação de surto de doença meningocócica (BARROSO *et al*., 1998; MBAEYI *et al*., 2019; WALDMAN, 1998).

**QUADRO 4 – Glossário de termos importantes na investigação de surtos de doença meningocócica**

| TERMOS | DEFINIÇÃO |
|---|---|
| Caso primário | Paciente com doença meningocócica sem história de contato com caso suspeito ou confirmado. |
| Caso coprimário | Contato próximo que adoece nas primeiras 24 horas do início da manifestação clínica do caso primário. |
| Caso secundário | Contato próximo que adoece após 24 horas do início da manifestação clínica do caso primário. |
| Portador | Indivíduo colonizado, na nasofaringe, pela *N. meningitidis*, sem manifestação clínica da doença. |
| Surto | Ocorrência de casos além do que é esperado para a população ou determinado grupo de indivíduos, em um período específico do tempo, que atendem aos critérios de surtos comunitários ou institucionais estabelecidos. |

continua

conclusão

| TERMOS | DEFINIÇÃO |
|---|---|
| Surto comunitário | Ocorrência de três ou mais casos primários, do mesmo sorogrupo, confirmados por critério laboratorial específico (cultura e/ou PCR), em período inferior ou igual a três meses, em residentes da mesma área geográfica, que não sejam comunicantes entre si, resultando em uma taxa de ataque primária ≥10 casos/100 mil habitantes. |
| Surto institucional | Ocorrência de três ou mais casos, do mesmo sorogrupo, confirmados por critério laboratorial específico (cultura e/ou PCR), em período inferior ou igual a três meses, entre pessoas que compartilham o mesmo ambiente (trabalho, escola, ou outra instituição), mas que não tenham contato estabelecido umas com as outras, resultando em uma taxa de ataque primária ≥10 casos/100 mil habitantes. |
| Taxa de ataque primária (casos/100 mil habitantes) | TA = [(casos primários do mesmo sorogrupo confirmados no período ≤3 meses) / (população sob risco)] x 100.000.<br>Os casos secundários devem ser excluídos, e cada grupo de casos coprimários deve ser considerado como um caso. |

Fonte: (BARROSO *et al*.,1998; MBAEYI *et al*. 2019; WALDMAN, 1998).

## RECOMENDAÇÕES PARA O BLOQUEIO VACINAL

A vacinação de bloqueio está indicada nas situações em que haja a caracterização de um surto de doença meningocócica (Quadro 4), para o qual seja conhecido o sorogrupo responsável por meio de confirmação laboratorial específica (cultura e/ou PCR) e haja vacina eficaz disponível.

A vacinação somente será utilizada a partir de decisão conjunta das três esferas de gestão, e a estratégia de vacinação será definida considerando a análise epidemiológica, as características da população e a área geográfica de ocorrência dos casos.

Todos os procedimentos relacionados com a realização das ações de vacinação deverão estar de acordo com as normas técnicas preconizadas pelo Programa Nacional de Imunização.

Após a vacinação, são necessários de sete a dez dias para a obtenção de títulos protetores de anticorpos. Casos ocorridos em pessoas vacinadas, no período de até dez dias após a vacinação, não devem ser considerados falhas da vacinação. Esses casos podem acontecer, visto que o indivíduo pode ainda não ter produzido imunidade ou estar em período de incubação da doença, que varia de dois a dez dias.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Meningococcal infections. *In*: KIMBERLIN, D. W. *et al*. (ed). **Red Book**: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018. p. 550-560.

BARROSO, D. E. *et al*. Doença meningocócica: epidemiologia e controle dos casos secundários. **Revista de Saúde Pública**, v. 32, n. 1, p. 89-97, fev. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional**

**de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Calendário de Vacinação da Criança.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/04/Calendario-Vacinao-2020-Crian--a.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota informativa nº 135-SEI/2017**: Informa as mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2018. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Imuniza%C3%A7%C3%A3o/SEI_MS%20-%20Nota%20Informativa%20135%20-%20mudancas%20no%20calendario%20nacional%20de%20vacinacao%202018.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Instrução Normativa Referente ao Calendário Nacional de Vacinação 2020**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020c. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/04/Instru----o-Normativa-Calend--rio-Vacinal-2020.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doença Transmissíveis. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 5. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doença Transmissíveis. **Manual de Vigilância epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020d. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/julho/07/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf. Acesso em: 22 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doença Transmissíveis. **Calendário de Vacinação do Adolescente.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020e. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/June/03/Calendario-Vacina----o-Adolescente.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Orientações técnico-operacionais para a Vacinação dos Adolescentes com a Vacina Meningocócica ACWY (conjugada)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020f. Disponível em: https://www.cosemsmg.org.br/site/index.php/todas-as-noticias-do-cosems/63-ultimas-noticias-do-cosems/2686-informe-tecnico-vacina-meningococica-acwy-conjugada. Acesso em: 7 jan. 2021.

GAGLIARDI, Rubens J.; TAKAYANAGUI, Osvaldo M. **Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

HARRISON, L. H.; GRANOFF, D. M.; POLLARD, A.J. Meningococcal vaccines. *In*: PLOTKIN, S. A.; ORENSTEIN, W. A.; OFFIT, P. A.; EDWARDS, K. M. **Plotkin`s Vaccines**. 7th ed. Philadelphia: Saunders: Elsevier, 2018. p. 921-981

MBAEYI, S. A. *et al*. Epidemiology of Meningococcal Disease Outbreaks in the United States, 2009–2013. **Clinical Infectious Diseases**, v. 68, n. 4, p. 580-585, 1 fev. 2019.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Bacterial meningitis and meningococcal sepcticaemia**, 2010. (NICE clinical guideline, 102). Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/cg102/resources/meningitis-bacterial-and-meningococcal-septicaemia-in-under-16s-recognition-diagnosis-and-management-pdf-35109325611205. Acesso em: 23 dez. 2013.

SÁFADI, M. A. P.; BEREZIN, E. N.; OSELKA, G. W. A critical appraisal of the recommendations for the use of meningococcal conjugate vaccines. **Jornal de Pediatria**, v. 88, n 3, p. 195-202, 23 maio 2012.

WALDMAN, E. A. **Vigilância em Saúde Pública**. São Paulo: USP, 1998. (Série Saúde & Cidadania).

# MENINGITES BACTERIANAS

CID-10: G00.0 – meningite por *Haemophilus influenzae*
G00.1 – meningite pneumocócica; G00.2 – G00.9 – meningite por outras bactérias

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal, causado por bactérias.

### AGENTES ETIOLÓGICOS

Pode ser causada por uma grande variedade de bactérias. A prevalência de cada bactéria está associada a um dos seguintes fatores:

- Idade do paciente, porta de entrada ou foco séptico inicial.
- Tipo e localização da infecção no sistema nervoso central (SNC).
- Estado imunitário prévio.
- Situação epidemiológica local.

### PRINCIPAIS AGENTES BACTERIANOS CAUSADORES DE MENINGITE

#### *Neisseria meningitidis* (meningococo)

No Brasil, é a principal causa de meningite bacteriana (tratada em capítulo sobre "Doença meningocócica").

#### *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo)

Bactéria Gram-positiva com característica morfológica esférica (cocos), disposta aos pares. É alfa-hemolítico e não agrupável. Tem mais de 90 sorotipos capsulares, imunologicamente distintos, que causam doença pneumocócica invasiva (meningite, pneumonia bacterêmica, sepse e artrite) e não invasiva (sinusite, otite média aguda, conjuntivite, bronquite e pneumonia).

#### *Haemophilus influenzae*

Bactéria Gram-negativa que pode ser classificada em seis sorotipos (A, B, C, D, E, F), a partir da diferença antigênica da cápsula polissacarídica. O *H. influenzae*, desprovido de cápsula, encontra-se nas vias respiratórias de forma saprófita, podendo causar infecções assintomáticas ou doenças não invasivas, tais como bronquite, sinusites e otites, tanto em crianças quanto em adultos.

**Outras bactérias**

Destacam-se: *Mycobacterium tuberculosis*; *Streptococcus* sp. – especialmente os do grupo B; *Streptococcus agalactie*; *Listeria monocytogenes*; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Klebsiella pneumoniae*; *Enterobacter* sp.; *Salmonella* sp.; *Proteus* sp.

### RESERVATÓRIO

O principal é o ser humano.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Geralmente, de pessoa a pessoa, por meio das vias respiratórias, por gotículas e secreções da nasofaringe.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em geral, de dois a dez dias; em média, três a quatro dias, podendo haver alguma variação em função do agente etiológico responsável.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

É variável, dependendo do agente infeccioso e da instituição do diagnóstico e do tratamento.

### SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral. Crianças menores de 5 anos, principalmente as menores de 1 ano, e pessoas maiores de 60 anos são mais suscetíveis à doença.

Em relação à meningite pneumocócica, idosos e indivíduos portadores de quadros crônicos ou de doenças imunossupressoras – tais como síndrome nefrótica, asplenia anatômica ou funcional, insuficiência renal crônica, diabetes *mellitus* e infecção pelo HIV – apresentam maior risco de adoecimento.

No caso do pneumococo, *H. influenzae* sorotipo B e *M. tuberculosis*, a imunidade é conferida por meio de vacinação específica.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico, em geral, é grave e caracteriza-se por febre, cefaleia, náusea, vômito, rigidez de nuca, prostração e confusão mental, sinais de irritação meníngea, acompanhadas de alterações do líquido cefalorraquidiano (LCR).

No curso da doença, podem surgir delírio e coma. Dependendo do grau de comprometimento encefálico (meningoencefalite), o paciente poderá apresentar também convulsões, paralisias, tremores, transtornos pupilares, hipoacusia, ptose palpebral e nistagmo. Casos fulminantes com sinais de choque também podem ocorrer.

A irritação meníngea associa-se aos seguintes sinais:

- **Sinal de Kernig** – resposta em flexão da articulação do joelho, quando a coxa é colocada em certo grau de flexão, relativamente ao tronco. Há duas formas de se pesquisar esse sinal:
  - Paciente em decúbito dorsal – eleva-se o tronco, fletindo-o sobre a bacia; há flexão da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia.
  - Paciente em decúbito dorsal – eleva-se o membro inferior em extensão, fletindo-o sobre a bacia; após pequena angulação, há flexão da perna sobre a coxa. Essa variante se denomina, também, manobra de Laségue.
- **Sinal de Brudzinski** – flexão involuntária da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia, ao se tentar fletir a cabeça do paciente.
- **Processo inflamatório das meninges** – crianças de até 9 meses poderão não apresentar os sinais clássicos de irritação meníngea. Neste grupo, outros sinais e sintomas permitem a suspeita diagnóstica, tais como: febre, irritabilidade ou agitação, choro persistente, grito meníngeo (criança grita ao ser manipulada, principalmente quando se flete as pernas para trocar a fralda) e recusa alimentar, acompanhada ou não de vômitos, convulsões e abaulamento da fontanela.

As informações sobre as manifestações clínicas da doença meningocócica estão tratadas em texto específico sobre o tema.

### COMPLICAÇÕES

As principais complicações são perda da audição, distúrbio de linguagem, retardo mental, anormalidade motora e distúrbios visuais.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite bacteriana são:

- Cultura (padrão-ouro): LCR, sangue e raspado de lesões petequiais.
- Reação em cadeia da polimerase (PCR) – LCR, soro e outros materiais biológicos.
- Aglutinação pelo látex: LCR.
- Bacterioscopia direta: LCR e outros fluidos estéreis.
- Exame quimiocitológico do líquor.

O aspecto do líquor normal é límpido e incolor, como "água de rocha". Nos processos infecciosos ocorre o aumento de elementos figurados (células), que em geral nas meningites virais, devido à baixa celularidade, pouco alteram macroscopicamente o aspecto do líquor; porém, existem alterações bioquímicas e celulares, de acordo com o Quadro 6.

No Anexo A, estão apresentados os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras, e detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites bacterianas.

**QUADRO 1 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites bacterianas**

| CARACTERÍSTICAS | MENINGITE POR OUTRAS BACTÉRIAS | MENINGITE TUBERCULOSA | VALORES DE REFERÊNCIA |
|---|---|---|---|
| **Aspecto** | Turvo | Límpido ou ligeiramente turvo (opalescente) | Límpido |
| **Cor** | Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica | Incolor ou xantocrômica | Incolor, cristalino ("água de rocha") |
| **Cloretos** | Diminuídos | Diminuídos | 680 mEq/L a 750 mEq/L |
| **Glicose** | Diminuída | Diminuída | 45 mg/dL a 100 mg/dL |
| **Proteínas totais** | Aumentadas | Aumentadas | 15 mg/dL a 50 mg/dL |
| **Globulinas** | Positiva (gamaglobulina) | Positiva (alfa e gamaglobulinas) | Negativa |
| **Leucócitos** | 200 a milhares (neutrófilos) | 25 a 500 (linfócitos) | 0 $mm^3$ a 5 $mm^3$ |

Fonte: (DIMAS; PUCCIONI-SOHLER, 2008; PIVA; GARCIA,2014).

## TRATAMENTO

O tratamento com antibiótico deve ser instituído assim que possível. A adoção imediata do tratamento com antibiótico não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, seja LCR, sangue ou outros espécimes clínicos, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita, preferencialmente, antes de iniciar o tratamento ou o mais próximo possível desse momento.

O tratamento precoce e adequado dos casos reduz significativamente a letalidade da doença e é importante para o prognóstico satisfatório.

O uso de antibiótico deve ser associado a outros tipos de tratamento de suporte, como reposição de líquidos e cuidadosa assistência.

De maneira geral, o tratamento antibacteriano é feito de maneira empírica, pois o agente etiológico é desconhecido. Toma-se como base o conhecimento dos agentes bacterianos prevalentes na comunidade, assim como seu perfil de suscetibilidade antimicrobiana, nas diversas faixas etárias.

A duração do tratamento com antibiótico em pacientes com meningite bacteriana varia de acordo com o agente isolado e deve ser individualizada de acordo com a resposta clínica.

O esquema de tratamento recomendado para doença meningocócica está apresentado no capítulo específico sobre o tema.

### PARA LACTENTES COM ATÉ 2 MESES DE IDADE

Nessa faixa etária, utiliza-se, inicialmente, a associação da ampicilina com uma cefalosporina de terceira geração (cefotaxima). A ceftriaxona deve ser evitada no período neonatal, por competir com a bilirrubina.

Outra opção é iniciar o tratamento com associação de ampicilina com um aminoglicosídeo – gentamicina ou amicacina. Essa associação é empregada não só pelo espectro de cada antibiótico em si, mas também devido ao sinergismo que apresenta contra algumas enterobactérias também responsáveis por meningite nessa faixa etária. Alternativamente, pode-se empregar, em vez da ampicilina, a penicilina.

Caso o diagnóstico etiológico seja estabelecido pela cultura do LCR, pode-se então usar um único antibiótico, e sua escolha dependerá do antibiograma.

O Quadro 2 apresenta a dose preconizada segundo antibacteriano para lactentes com menos de 2 meses de idade com meningite bacteriana. Estes medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename, e estão disponíveis no hiperlink **http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf** (FOCACCIA, 2015; BRASIL, 2020a).

**QUADRO 2 – Dose preconizada dos antibacterianos em lactentes com menos de 2 meses de idade com meningite bacteriana**

| ANTIBIÓTICO | IDADE | DOSE DIÁRIA (ENDOVENOSA) | INTERVALO (HORAS) |
|---|---|---|---|
| **Ampicilina** | ≤7 dias (peso <2.000 g) | 100 mg/kg/dia | 12 em 12 |
| | ≤7 dias (peso >2.000 g) | 150 mg/kg/dia | 8 em 8 |
| | >7 dias (peso <2.000 g) | 150 mg a 200 mg/kg/dia | 8 em 8 |
| | >7 dias (peso >2.000 g) | 200 mg a 300 mg/kg/dia | 6 em 6 |
| **Penicilina cristalina** | ≤7 dias (peso <2.000 g) | 100.000 UI/kg/dia | 12 em 12 |
| | ≤7 dias (peso >2.000 g) | 150.000 UI/kg/dia | 8 em 8 |
| | >7 dias (peso <2.000 g) | 150.000 UI/kg/dia | 8 em 8 |
| | >7 dias (peso >2.000 g) | 200.000 UI/kg/dia | 6 em 6 |
| **Cefotaxima** | ≤7 dias | 100 mg a 150 mg/kg/dia | 12 em 12 |
| | >7 dias | 200 mg/kg/dia | 6 em 6 |
| **Amicacina** | ≤7 dias (peso <2.000 g) | 15 mg/kg/dia | 12 em 12 |
| | ≤7 dias (peso >2.000 g) | 20 mg/kg/dia | 12 em 12 |
| | >7 dias | 30 mg/kg/dia | 8 em 8 |
| **Gentamicina** | ≤7 dias (peso <2.000 g) | 5 mg/kg/dia | 12 em 12 |
| | ≤7 dias (peso >2.000 g) | 7,5 mg/kg/dia | 12 em 12 |
| | >7 dias | 7,5 mg/kg/dia | 8 em 8 |

Fonte: (FOCACCIA, 2015).

## PARA CRIANÇAS COM MAIS DE 2 MESES DE IDADE

O tratamento empírico de meningites bacterianas em crianças com mais de 2 meses de idade deve ser iniciado com cefalosporina de terceira geração – ceftriaxona ou cefotaxima. O esquema empírico clássico utilizando a associação de ampicilina e cloranfenicol só se justifica se houver indisponibilidade das drogas previamente citadas.

Nos casos de pacientes com história de anafilaxia aos antibióticos ß-lactâmicos, pode-se usar o cloranfenicol no tratamento empírico inicial.

Assim que se obtiver o resultado da cultura, o esquema antibiótico deve ser reavaliado e direcionado para o agente (Quadro 3). Estes medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename, e estão disponíveis no hiperlink **http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf** (BRASIL, 2020a).

**QUADRO 3 – Terapia antibiótica para crianças com mais de 2 meses de idade com meningite bacteriana**

<table>
<tr><th>AGENTE ETIOLÓGICO</th><th>ANTIBIÓTICO</th><th>DOSE DIÁRIA (ENDOVENOSA)</th><th>INTERVALO (HORAS)</th><th>DURAÇÃO (DIAS)</th></tr>
<tr><td colspan="5">Streptococcus pneumoniae</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Sensível à penicilina</td><td>Penicilina G ou</td><td>200.000 a 400.000 UI/kg/dia</td><td>4 em 4</td><td rowspan="9">10 a 14</td></tr>
<tr><td>Ampicilina</td><td>200 a 300 mg/kg/dia</td><td>6 em 6</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Resistência intermediária à penicilina</td><td>Ceftriaxona ou</td><td>100 mg/kg/dia</td><td>12 em 12</td></tr>
<tr><td>Cefotaxima</td><td>200 mg/kg/dia</td><td>6 em 6</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Resistente à penicilina e sensível à cefalosporina de 3ª geração</td><td>Ceftriaxona ou</td><td>100 mg/kg/dia</td><td>12 em 12</td></tr>
<tr><td>Cefotaxima</td><td>200 mg/kg/dia</td><td>6 em 6</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Resistente à penicilina e à cefalosporina de 3ª geração e sensível à rifampicina</td><td rowspan="3">Vancomicina + cefalosporina de 3ª geração + rifampicina</td><td>60 mg/kg/dia</td><td>6 em 6</td></tr>
<tr><td>100 mg/kg/dia</td><td>12 em 12</td></tr>
<tr><td>20 mg/kg/dia</td><td>12 em 12</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Haemophilus influenzae</td><td>Ceftriaxona ou</td><td>100 mg/kg/dia</td><td>12 em 12</td><td rowspan="2">7 a 10</td></tr>
<tr><td>Cefotaxima</td><td>200 mg/kg/dia</td><td>6 em 6</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Outros bacilos Gram-negativos (Escherichia coli, Klebsiella sp)</td><td>Ceftriaxona ou</td><td>100 mg/kg/dia</td><td>12 em 12</td><td rowspan="2">21</td></tr>
<tr><td>Cefotaxima</td><td>200 mg/kg/dia</td><td>6 em 6</td></tr>
<tr><td>Pseudomonas aeruginosa</td><td>Ceftazidima</td><td>150 a 200 mg/kg/dia</td><td>8 em 8</td><td>21</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Listeria monocytogenes</td><td>Ampicilina +</td><td rowspan="2">30 mg/kg/dia</td><td rowspan="2">12 em 12</td><td rowspan="2">≥21</td></tr>
<tr><td>Amicacina</td></tr>
</table>

## PARA ADULTOS

A antibioticoterapia, segundo etiologia, deve ser ajustada de acordo com resultados do teste de sensibilidade (Quadro 4). Estes medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename, e estão disponíveis no hiperlink **http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf** (BRASIL, 2020a).

**QUADRO 4 – Terapia antibiótica para adultos com meningite bacteriana, segundo etiologia**

<table>
<tr><th>AGENTE ETIOLÓGICO</th><th>ANTIBIÓTICO</th><th>DOSE DIÁRIA (ENDOVENOSA)</th><th>INTERVALO (HORAS)</th><th>DURAÇÃO (DIAS)</th></tr>
<tr><td>Haemophilus influenzae</td><td rowspan="3">Ceftriaxona</td><td rowspan="3">4 g</td><td rowspan="3">12 em 12</td><td>7</td></tr>
<tr><td>Streptococcus pneumoniae</td><td rowspan="3">10 a 14</td></tr>
<tr><td>Enterobactérias</td></tr>
<tr><td>Pseudomonas</td><td>Meropenem</td><td>6 g</td><td>8 em 8</td></tr>
</table>

## RESISTÊNCIA BACTERIANA

### *H. INFLUENZAE*

Aproximadamente 30% dos isolados de *H. influenzae* sorotipo B (Hib) produzem betalactamases, portanto são resistentes à ampicilina. Essas cepas produtoras de betalactamase permanecem sensíveis às cefalosporinas de terceira geração.

### *S. PNEUMONIAE*

Apesar de existirem diferenças geográficas marcantes na frequência de resistência do pneumococo às penicilinas, as taxas vêm aumentando progressivamente. Estudos realizados em nosso meio demonstram que a incidência de isolados em amostras de LCR não suscetíveis à penicilina atingiu valores acima de 30%. Esses mesmos estudos demonstram que, no nosso meio, a resistência do pneumococo às cefalosporinas de terceira geração ainda é baixa (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2019).

Nos casos de meningite por pneumococos resistentes à penicilina e às cefalosporinas, deve-se utilizar a associação de vancomicina com uma cefalosporina de terceira geração (cefotaxima ou ceftriaxona). Deverá ser adicionada a rifampicina ao esquema nas seguintes situações:

- piora clínica após 24 a 48 horas de terapia com vancomicina e cefalosporina de terceira geração; ou
- falha na esterilização liquórica; ou
- identificação de pneumococo com concentração inibitória mínima (CIM) ≥4 µg/mL para cefotaxima ou ceftriaxona (Quadro 3).

A vancomicina, em função de sua baixa penetração liquórica, não deve ser utilizada como agente isolado no tratamento de meningite bacteriana.

# MENINGITES VIRAIS

CID-10: A87 – meningite viral

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal, causado por vírus.

### AGENTES ETIOLÓGICOS

Os principais são os vírus do gênero *Enterovirus*. Nesse grupo, estão incluídos os três tipos de poliovírus, 28 tipos antigênicos do vírus echo, 23 tipos do vírus *Coxsackie* A, seis do vírus *Coxsackie* B, e cinco outros enterovírus. Entretanto, outros vírus também podem causar meningite viral (FOCACCIA, 2015; NETO; TAKAYANAGUI, 2013; GOMES; KOPECKA; LINHARES, 2001; SIGFRID *et al.*, 2019) (Quadro 5).

**QUADRO 5 – Principais agentes etiológicos da meningite viral**

| RNA | DNA |
|---|---|
| • Enterovírus<br>• Arbovírus<br>• Vírus da caxumba<br>• Arenavírus (coriomeningite linfocitária)<br>• HIV 1<br>• Vírus do sarampo | • Adenovírus<br>• Vírus do grupo herpes<br>• Varicela-Zóster<br>• Epstein-Barr<br>• Citomegalovírus |

Fonte: (FOCACCIA, 2015; NETO; TAKAYANAGUI, 2013; GOMES; KOPECKA; LINHARES, 2001; SIGFRID *et al.*, 2019).

### RESERVATÓRIO

O principal é o ser humano.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Nas infecções por enterovírus, predomina a via fecal-oral, podendo ocorrer também por via respiratória.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Para os enterovírus, situa-se comumente entre 7 e 14 dias, podendo variar de 2 a 35 dias.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

No caso dos enterovírus, podem ser eliminados nas fezes por diversas semanas e pelas vias aéreas superiores por períodos que variam de 10 a 15 dias.

### VULNERABILIDADE

As crianças constituem o grupo mais vulnerável às infecções causadas pelos enterovírus.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Quando se trata de enterovírus, as mais frequentes são: febre, mal-estar geral, náusea e dor abdominal na fase inicial do quadro, seguidas, após aproximadamente um a dois dias, de sinais de irritação meníngea, com rigidez de nuca geralmente acompanhada de vômitos.

É importante destacar que os sinais e os sintomas inespecíficos que mais antecedem e/ou acompanham o quadro da meningite viral por enterovírus são: manifestações gastrointestinais (vômitos, anorexia e diarreia), respiratórias (tosse, faringite), e ainda mialgia e erupção cutânea.

Em geral, o restabelecimento do paciente é completo, mas, em alguns casos, pode permanecer alguma debilidade, como espasmos musculares, insônia e mudanças de personalidade. A duração do quadro é geralmente inferior a uma semana.

## COMPLICAÇÕES

Em geral, nos casos de enterovírus, não há complicações, a não ser que o indivíduo seja portador de alguma imunodeficiência.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico etiológico dos casos suspeitos de meningite viral é de extrema importância para a vigilância epidemiológica, especialmente quando se trata de situação de surto.

Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite viral dependem do agente etiológico:

- Isolamento viral em cultura celular: líquor e fezes.
- Reação em cadeia da polimerase (PCR): LCR, soro e outras amostras.
- Exame quimiocitológico do líquor.

O aspecto do líquor normal é límpido e incolor, como "água de rocha". Nos processos infecciosos, ocorre o aumento de elementos figurados (células), que em geral, nas meningites virais, pouco alteram macroscopicamente o aspecto do líquor devido à baixa celularidade; porém existem alterações bioquímicas e celulares, de acordo com o Quadro 6 (DIMAS; PUCCIONI-SOHLER, 2008; IHEKWABA; KUDESIA; MCKENDRICK, 2008; PIVA;GARCIA, 2014).

Nos Anexos A e B estão apresentados os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras e detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites virais.

**QUADRO 6 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano para meningites virais**

| CARACTERÍSTICAS | MENINGITE VIRAL | ENCEFALITE | VALORES DE REFERÊNCIA |
|---|---|---|---|
| **Aspecto** | Límpido | Límpido | Límpido |
| **Cor** | Incolor ou opalescente | Incolor | Incolor, cristalino ("água de rocha") |
| **Cloretos** | Normal | Normal | 680 a 750 mEq/L |
| **Glicose** | | | 45 a 100 mg/dL |
| **Proteínas totais** | Levemente aumentadas | Discretamente aumentadas | 15 a 50 mg/dL |
| **Globulinas** | Negativa ou positiva | Aumento discreto (gamaglobulina) | Negativa |
| **Leucócitos** | 5 a 500 linfócitos | 1 a 100 linfócitos | 0 a 5 $mm^3$ |

Fonte: (DIMAS; PUCCIONI-SOHLER, 2008; IHEKWABA; KUDESIA; MCKENDRICK, 2008; PIVA; GARCIA, 2014).

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser feito com outras encefalites e meningoencefalites.

## TRATAMENTO

O tratamento antiviral específico não tem sido amplamente utilizado. Em geral, utiliza-se o tratamento de suporte, com avaliação criteriosa e acompanhamento clínico.

Tratamentos específicos somente estão preconizados para a meningite herpética (HSV 1 e 2 e VZV) com aciclovir endovenoso.

Na caxumba, a gamaglobulina específica hiperimune pode diminuir a incidência de orquite, porém não melhora a síndrome neurológica.

# MENINGITE POR OUTRAS ETIOLOGIAS

CID-10: G02 – meningite em outras doenças infecciosas e parasitárias classificadas em outra parte

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal, causado por fungos e parasitas.

### AGENTE ETIOLÓGICO

Destacam-se os fungos do gênero *Cryptococcus*, sendo as espécies mais importantes a *C. neoformans* e a *C. gattii*. Entretanto outros agentes, como protozoários e helmintos, também podem ocasionar meningite (FOCACCIA, 2015; ARAÚJO JÚNIOR *et al.*, 2015) (Quadro 7).

**QUADRO 7 – Outros agentes etiológicos que podem causar meningite**

| FUNGOS | PROTOZOÁRIOS | HELMINTOS |
|---|---|---|
| *Cryptococcus neoformans* | *Toxoplasma gondii* | Infecção larvária da *Taenia solium* |
| *Cryptococcus gattii* | *Trypanosoma cruzi* | *Cysticercus cellulosae* (cisticercose) |
| *Candida albicans* | *Plasmodium* sp | *Angiostrongylus cantonensis* |
| *Candida tropicalis* | | |
| *Histoplasma capsulatum* | | |
| *Paracoccidioides brasiliensis* | | |
| *Aspergillus fumigatus* | | |

Devido à importância da etiologia fúngica, em especial da meningite criptocócica, este capítulo será direcionado especificamente a esse tema.

### RESERVATÓRIO

Microfocos relacionados ao habitat de aves, madeira em decomposição em árvores, poeira domiciliar, outros habitat, como de morcegos e outros animais; onde houver concentração estável de matéria orgânica pode representar fontes ambientais potenciais para a infecção. Além de pombos, outras aves também são importantes reservatórios, sobretudo aquelas relacionadas à criação em cativeiro no ambiente doméstico, como canários e periquitos.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Geralmente ocorre devido à inalação das formas leveduriformes do ambiente.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Desconhecido. Casuísticas brasileiras exibem média de surgimento de sinais e sintomas entre três semanas e três meses antes da admissão, mas individualmente pode variar de 2 dias a 18 meses ou mais.

### SUSCETIBILIDADE E VULNERABILIDADE

A suscetibilidade é geral; o *C. neoformans* tem caráter predominantemente oportunista; o *C. gatti* atinge prioritariamente crianças e jovens hígidos.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Apresenta-se mais frequentemente como meningite ou meningoencefalite aguda ou subaguda, entretanto aparecem lesões focais únicas ou múltiplas no sistema nervoso central (SNC), simulando neoplasias, associadas ou não ao quadro meníngeo; isso tem sido associado ao *C. gattii*.

As manifestações variam de acordo com o estado imunológico do paciente. No indivíduo com comprometimento imunológico (aids ou outras condições de imunossupressão), a meningoencefalite é aguda, com ampla variedade de sinais, podendo inclusive não haver sinais de irritação meníngea. Nos pacientes com aids que apresentam cefaleia, febre, demência progressiva e confusão mental, a meningite criptocócica deve ser considerada.

No indivíduo imunocompetente, o quadro é exuberante, e os sintomas comumente descritos são: cefaleia, febre, vômitos, alterações visuais, rigidez de nuca. Outros sinais neurológicos, como ataxia, alteração do sensório e afasia, são comuns. Pode ocorrer evolução para torpor ou coma.

## COMPLICAÇÕES

Pode evoluir com significativo número de sequelas; as mais frequentes são diminuição da capacidade mental (30%), redução da acuidade visual (8%), paralisia permanente de nervos cranianos (5%) e hidrocefalia.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os principais exames a serem realizados no LCR para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite criptocócica são:

- Exame micológico direto com preparação da tinta da China.
- Cultura para fungos: padrão-ouro.
- Aglutinação pelo látex: pesquisa de antígeno (Crag).
- Exame quimiocitológico do líquor.

No Anexo A, estão apresentados os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras, e detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites.

O aspecto do líquor normal é límpido e incolor, como "água de rocha". Nos processos infecciosos, ocorre o aumento de elementos figurados (células) e alterações bioquímicas, podendo ou não causar turvação. Nos casos de meningite por fungos, as alterações mais frequentes são apresentadas no Quadro 8 (DIMAS; PUCCIONI-SOHLER, 2008; PIVA;GARCIA, 2014).

**QUADRO 8 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites por fungos**

| CARACTERÍSTICA | MENINGITES POR FUNGOS | VALORES DE REFERÊNCIA |
|---|---|---|
| Aspecto | Límpido | Límpído |
| Cor | Incolor | Incolor, cristalino "água de rocha" |
| Cloretos | Normal | 680 mEq/L a 750 mEq/L |
| Glicose | Diminuída | 45 mg/dL a 100 mg/dL |
| Proteínas totais | Aumentadas | 15 mg/dL a 50 mg/dL |
| Globulinas | Aumento (gamaglobulina) | Negativa |
| Leucócitos | Acima de 10 céls/mm$^3$ (linfócitos e monócitos) | 0 mm$^3$ a 5 mm$^3$ |

Fonte: (DIMAS; PUCCIONI-SOHLER, 2008; PIVA; GARCIA, 2014).

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser feito com outras afecções neurológicas, como outras meningites, principalmente as virais, abscessos, meningites bacterianas parcialmente tratadas ou neoplasias, e com as afecções comuns no paciente com aids, como toxoplasmose, tuberculose, histoplasmose, linfoma e a leucoencefalopatia multifocal progressiva.

## TRATAMENTO

O tratamento da meningite criptocócica deve considerar a presença ou não de imunossupressão e as drogas disponíveis.

O tratamento é dividido em três fases: indução, consolidação e manutenção. Dependendo do estado imunológico do paciente e da disponibilidade do medicamento, vários esquemas podem ser adotados.

O término da fase de indução e início da fase de consolidação é recomendado somente quando o paciente apresentar cultura para fungos negativa no LCR após a segunda semana e/ou melhora dos sinais clínicos.

Cabe ressaltar que os pacientes portadores de condições de imunossupressão deverão ser submetidos à fase de manutenção do tratamento por 12 a 24 meses.

Os esquemas terapêuticos preconizados para o tratamento da criptococose de SNC estão apresentados no Quadro 9. Estes medicamentos constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename e estão disponíveis no hiperlink **http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf** (CONSENSO..., 2008; BRASIL, 2020a).

**QUADRO 9 – Esquemas terapêuticos para meningite criptocócica**

<table>
<tr><th colspan="4">TRATAMENTO DA MENINGITE CRIPTOCÓCICA E OUTRAS FORMAS DE CRIPTOCOCOSE DE SNC</th></tr>
<tr><th>Estado imunológico</th><th>Indução</th><th>Consolidação</th><th>Manutenção</th></tr>
<tr><td rowspan="4">Imunocompetente</td><td>Anfotericina B: 1 mg/kg/dia endovenosa<br>+<br>5-flucitosina: 100 mg/kg/dia via oral, de 6 em 6 horas por 14 dias</td><td>Fluconazol:<br>400 mg/dia via oral por 6 a10 semanas</td><td rowspan="4">Quando necessária, será realizada de acordo com indicação médica.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Anfotericina B: 1 mg/kg/dia endovenosa +<br>5-flucitosina: 100 mg/kg/dia via oral, de 6 em 6 horas por 6 a 10 semanas</td></tr>
<tr><td colspan="2">Anfotericina B: 1 mg/kg/dia endovenosa por 6 a 10 semanas</td></tr>
<tr><td colspan="2">Formulações lipídicas de anfotericina B (lipossomal ou complexo lipídico): 3 a 6 mg/kg/dia, endovenosa, por 6 a 10 semanas</td></tr>
<tr><td rowspan="7">Imunodeprimido (HIV ou outra imunossupressão)</td><td>Anfotericina B: 1 mg/kg/dia endovenosa<br>+<br>5-flucitosina: 100 mg/kg/dia via oral, de 6 em 6 horas por 14 dias</td><td>Fluconazol:<br>400 mg/dia via oral por 10 semanas</td><td rowspan="7">Fluconazol:<br>200 a 400 mg/dia via oral por 12 a 24 meses<br>ou<br>Itraconazol:<br>200 mg/dia via oral por 12 a 24 meses</td></tr>
<tr><td colspan="2">Anfotericina B: 1 mg/kg/dia endovenosa +<br>5-flucitosina: 100 mg/kg/dia via oral, de 6 em 6 horas por 6 a 10 semanas</td></tr>
<tr><td colspan="2">Formulações lipídicas de anfotericina B (lipossomal ou complexo lipídico): 3 a 6 mg/kg/dia, endovenosa, por 6 a 10 semanas</td></tr>
<tr><td colspan="2">Em caso de intolerância ou impossibilidade do uso de anfotericina B e suas formulações lipídicas</td></tr>
<tr><td colspan="2">Fluconazol: 800 a 1.600 mg/dia via oral +<br>5-flucitozina 100 mg/kg/dia 6 em 6 horas ou</td></tr>
<tr><td colspan="2">Fluconazol: 1.600 mg a 2.000 mg/dia via oral por 6 a 10 semanas ou</td></tr>
<tr><td colspan="2">Fluconazol: 400 a 800 mg/dia via oral por 10 a 12 semanas</td></tr>
</table>

Fonte: (CONSENSO...., 2008).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Monitorar a situação epidemiológica das meningites de interesse em saúde pública.
- Orientar a utilização das medidas de prevenção e controle disponíveis e avaliar a efetividade do uso dessas.
- Detectar precocemente surtos.
- Avaliar o desempenho das ações de vigilância.
- Monitorar a prevalência dos sorotipos e o perfil da resistência bacteriana das cepas de *H. influenzae* e *S. pneumoniae* circulantes no País.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

Crianças acima de 1 ano de idade e adultos com febre, cefaleia, vômitos, rigidez da nuca, sinais de irritação meníngea (Kernig, Brudzinski), convulsões e/ou manchas vermelhas no corpo.

Em crianças menores de 1 ano de idade, os sintomas clássicos anteriormente referidos podem não ser tão evidentes. Para a suspeita diagnóstica, é importante considerar sinais de irritabilidade, como choro persistente, e verificar a existência de abaulamento de fontanela.

### Confirmado

#### Meningites bacterianas

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou látex.
- Todo caso suspeito com bacterioscopia do LCR com presença de bactérias.
- Todo caso suspeito com exame quimiocitológico do LCR sugestivo de meningite bacteriana.
- Todo caso suspeito que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para *Haemophilus influenzae* ou *Mycobacterium tuberculosis* por um dos exames específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite bacteriana, sem exames laboratoriais específicos.

#### Meningites virais

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: isolamento viral e/ou PCR.
- Todo caso suspeito com exame quimiocitológico do LCR sugestivo de meningite viral.

- Todo caso suspeito que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para vírus causador de meningite por um dos exames específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite viral.

#### Meningites por outras etiologias

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou látex.
- Todo caso suspeito com microscopia do LCR com presença de agente etiológico.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite causada por fungos, protozoários ou helmintos.

### Descartado

Caso suspeito com diagnóstico confirmado para outra doença.

## NOTIFICAÇÃO

Doença de notificação compulsória em até 24 horas, sendo os surtos, os aglomerados de casos (*clusters*) ou os óbitos de notificação imediata.

Todos os casos suspeitos ou confirmados devem ser notificados às autoridades competentes, por profissionais da área de assistência, vigilância, e pelos laboratórios públicos e privados, mediante contato por telefone, fax, e-mail ou outras formas de comunicação. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Meningite ou da Ficha de Investigação de Surtos, disponíveis nos hiperlinks: **http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Meningite/Meningite_v5.pdf** e **http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Surto/Investigacao_surto_v5.pdf.**

## INVESTIGAÇÃO

Deve ser realizada para obtenção de informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais) e as possíveis fontes de transmissão da doença.

A ficha de investigação é o instrumento utilizado para a investigação. Todos os campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo se a informação for negativa. Outras informações podem ser incluídas, conforme a necessidade.

### Roteiro da investigação

#### Identificação do paciente

Preencher todos os campos referentes à notificação (dados gerais, do caso e de residência).

#### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

As fontes de coleta de dados são: entrevista com o profissional de saúde que atendeu o caso, dados do prontuário, entrevistas com familiares e pacientes, quando possível, e pessoas identificadas na investigação como contato próximo do caso.

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica:**
  - verificar se as informações se enquadram na definição de caso;
  - verificar os resultados de exames do espécime clínico encaminhados ao laboratório;
  - verificar evolução clínica do paciente.
- **Para identificação da área de transmissão:** coletar informações na residência e nos locais usualmente frequentados pelos indivíduos acometidos (creches, escolas, locais de trabalho, quartéis, igrejas e outros pontos de convívio social em que pode haver contato próximo e prolongado com outras pessoas), considerando o período anterior a 15 dias do adoecimento, para identificar possíveis fontes de infecção.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão:**
  - Em relação à identificação do risco de propagação da transmissão:
    - identificar todos os contatos próximos do caso;
    - investigar a existência de casos secundários e coprimários, ou possíveis casos relacionados;
    - verificar histórico vacinal do paciente e dos contatos;
    - avaliar a cobertura vacinal do município.

### Coleta e remessa de material para exames

- A coleta de espécimes clínicos para o diagnóstico laboratorial deve ser realizada logo após a suspeita clínica de meningite, preferencialmente antes do início do tratamento com antibiótico.
- A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita o mais próximo possível do momento do início do tratamento.
- O material coletado em meio estéril deve ser processado inicialmente no laboratório local, para orientação da conduta médica. Subsequentemente, esse material e/ou a cepa de bactéria já isolada deverão ser encaminhados para o Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) para realização de diagnóstico mais específico.
- O LCR deve ser coletado exclusivamente pelo médico, seguindo as normas técnicas e os fluxos recomendados nos Anexos A e B.
- Nem sempre é possível aguardar os resultados laboratoriais para instituição das medidas de controle cabíveis, embora essas sejam imprescindíveis para confirmação do caso, direcionamento das medidas de controle e orientação para o encerramento da investigação.

### Encerramento de caso

Deve ser realizado após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso, no prazo de 60 dias após a notificação. O encerramento de um caso de meningite pode ser realizado pelos critérios diagnósticos a seguir especificados.

- **Meningite por *H. influenzae* e *S. pneumoniae***: cultura, PCR, látex, ou vínculo epidemiológico (caso de *H. influenzae*).
- **Meningite por outras bactérias**: cultura, PCR, látex, bacterioscopia, quimiocitológico do LCR, clínico, ou vínculo epidemiológico (caso de meningite tuberculosa).

- **Meningite viral**: isolamento viral, PCR, quimiocitológico do LCR, clínico, ou vínculo epidemiológico.
- **Meningite por outra etiologia**: cultura, PCR, látex, microscopia do LCR, ou clínico.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### Objetivos

- Prevenir a ocorrência de casos secundários em contatos próximos de meningite por *H. influenzae*.
- Reduzir a morbimortalidade das meningites bacterianas, prevenindo casos em crianças menores de 1 ano de idade por vacinas contra meningite tuberculosa, por *H. influenzae* e por *S. pneumoniae*.

### Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia está indicada somente para os contatos próximos de casos suspeitos de meningite por *H. influenzae* tipo b e doença meningocócica (ver no capítulo específico). Muito embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, tem sido adotada como uma medida eficaz na prevenção de casos secundários.

O risco de doença invasiva por *H. influenzae* tipo b entre os contatos próximos é maior durante os primeiros dias após o início da doença, o que requer que a quimioprofilaxia seja administrada o mais rápido possível. Os casos secundários são raros, e podem ocorrer dentro de 60 dias após contato com o paciente. A taxa de ataque secundária é maior entre os contatos domiciliares menores de 4 anos de idade não imunizados (BRIERE *et al.*, 2014).

Está indicada para os contatos próximos de casos suspeitos de meningite por *H. influenzae* tipo b nas situações a seguir elencadas:

- No domicílio, para os contatos próximos, de qualquer idade, que tenham pelo menos um contato com criança menor que 4 anos não vacinada ou parcialmente vacinada, ou com criança imunocomprometida, independentemente da situação vacinal. Em creches e escolas maternais, está indicada quando dois ou mais casos de doença invasiva ocorreram em um intervalo de até 60 dias. Nessa situação, a quimioprofilaxia deve ser prescrita para todas as crianças, independentemente da idade ou do status vacinal, e para os cuidadores.
- Também é indicada para o doente em tratamento, caso não esteja recebendo cefalosporina de terceira geração.

> Contatos domiciliares são as pessoas que residem com o doente, ou aquelas que não residem na mesma casa, mas passaram quatro horas ou mais com o doente durante pelo menos cinco dos sete dias anteriores ao início dos sintomas.

O antibiótico de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos próximos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção (doente), considerando o prazo de transmissibilidade e o período

de incubação da doença. A rifampicina é recomendada para a quimioprofilaxia porque atinge altas concentrações nas secreções respiratórias e erradica o *H. influenzae* tipo b da nasofaringe de aproximadamente 95% dos portadores (Quadro 10). Esse medicamento consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename, e está disponível no hiperlink **http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf** (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2019; BRIERE *et al.*, 2014; BRASIL, 2020a).

Em relação às gestantes, esse medicamento tem sido utilizado para quimioprofilaxia, pois não há evidências de que a rifampicina possa apresentar efeitos teratogênicos. A relação risco/benefício do uso de antibióticos pela gestante deverá ser avaliada pelo médico assistente.

**QUADRO 10 – Esquema de quimioprofilaxia por meio de rifampicina indicado para *Haemophilus influenzae***

| AGENTE ETIOLÓGICO | FAIXA ETÁRIA | DOSE | INTERVALO (HORAS) | DURAÇÃO (DIAS) |
|---|---|---|---|---|
| ***H. influenzae*** | Adultos | 600 mg/dose | 24 em 24 | 4 |
| | ≥1 mês até 10 anos | 20 mg/kg/dose<br>(dose máxima de 600 mg) | 24 em 24 | 4 |
| | <1 mês | 10 mg/kg/dose<br>(dose máxima de 600 mg) | 24 em 24 | 4 |

Fonte: (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2018).

## IMUNIZAÇÃO

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da meningite bacteriana, sendo as vacinas específicas para determinados agentes etiológicos. São utilizadas na rotina para imunização de crianças menores de 1 ano. Estão disponíveis no Calendário Nacional de Vacinação da Criança do Programa Nacional de Imunizações (Quadro 11) (BRASIL, 2019; BRASIL, 2020b; BRASIL, 2020c).

Também são ofertadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Quadro 12) (BRASIL, 2019).

**QUADRO 11 – Vacinas utilizadas pelo Programa Nacional de Imunizações para a prevenção das meningites bacterianas na rotina**

| VACINAS | PREVENÇÃO/DOENÇA | INDICAÇÃO |
|---|---|---|
| **Vacina adsorvida difteria, tétano, pertússis, hepatite B (recombinante) e *Haemophilus influenzae* b (Conjugada) (penta)** | Meningite e outras infecções causadas pelo *H. influenzae* tipo b; além de difteria, tétano, coqueluche e hepatite B | • Administrar 3 doses (aos 2, 4 e 6 meses de idade) com intervalo de 60 dias entre as doses, em no mínimo 30 dias. O primeiro reforço deve ser administrado aos 15 meses, e o segundo aos 4 anos de idade, ambos com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (DTP).<br>• Em indivíduos com mais de 4 anos de idade sem nenhum reforço, administrar apenas um reforço. A idade máxima para administrar as vacinas com o componente pertússis de células inteiras é 6 anos, 11 meses e 29 dias. |
| **Vacina BCG** | Contra as formas graves de tuberculose (miliar e meníngea) | • Administrar o mais precocemente possível. Em crianças prematuras ou com baixo peso ao nascer, adiar a vacinação até elas atingirem 2 kg. Na rotina dos serviços, administrar até 4 anos, 11 meses e 29 dias.<br>• Crianças vacinadas na faixa etária preconizada que não apresentam cicatriz vacinal após 6 meses, não revacinar.<br>• Em crianças filhas de mãe HIV positivo não vacinadas, a vacina deve ser administrada naquelas assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência, sendo a revacinação contraindicada. A vacinação é contraindicada para indivíduos portadores de HIV. |
| **Vacina pneumocócica 10-valente (Conjugada) (pneumo 10)** | Doenças invasivas e otite média aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* dos sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F | • Administrar duas doses (aos 2 e 4 meses de idade), com intervalo de 60 dias entre as doses, e mínimo de 30 dias, em crianças menores de 1 ano de idade.<br>• O reforço deve ser feito entre 12 meses e 4 anos de idade, preferencialmente aos 12 meses.<br>• Em crianças entre 12 e 23 meses de idade sem comprovação vacinal, administrar dose única. |
| **Vacina polissacarídica contra o *S. pneumoniae* 23 valente (pneumo 23)** | Infecções pneumocócicas dos sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A,12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F | • Uma dose é suficiente para conferir proteção contra os sorotipos dos pneumococos contidos na vacina.<br>• Essa vacina é disponibilizada para toda a população indígena acima de 5 anos de idade.<br>• Para a população a partir de 60 anos de idade, a revacinação é indicada uma única vez, devendo ser realizada cinco anos após a dose inicial. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

**QUADRO 12 – Situações em que as vacinas são recomendadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**

| VACINAS | INDICAÇÕES |
|---|---|
| **Vacina contra o *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib)** | É indicada nos casos de substituição da pentavalente por DTP acelular + Hib, transplantados de medula óssea e órgãos sólidos, e nos menores de 19 anos e não vacinados, nas seguintes situações:<br>• HIV/aids<br>• Trissomias<br>• Imunodeficiência congênita isolada de tipo cardiopatia crônica; humoral ou deficiência de complemento<br>• Pneumopatia crônica<br>• Imunodepressão terapêutica ou devido a câncer<br>• Asma persistente moderada ou grave;<br>• Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas<br>• Fibrose cística<br>• Fístula liquórica<br>• Diabetes *mellitus*<br>• Doenças de depósito<br>• Nefropatia crônica/hemodiálise/síndrome nefrótica<br>• Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea)<br>• Transplantados de órgãos sólidos<br>• Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea)<br>• Doença neurológica incapacitante<br>• Implante de cóclea |
| **Vacina pneumocócica 10-valente (Conjugada) (pneumo 10)** | Essa vacina está disponível para as crianças de 2 meses a menores de 5 anos de idade A partir dessa idade, é indicada a vacina pneumocócica 23-valente, conforme as normas do Crie e da vacinação dos povos indígenas. |
| **Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada) (pneumo 13)** | Indicada para ≥5 anos de idade nas seguintes situações:<br>• HIV/aids<br>• Paciente oncológico<br>• Transplantados de órgãos sólidos<br>• Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea) |
| **Vacina polissacarídica contra o *Streptococcus pneumoniae* 23 valente (pneumo 23)** | • HIV/aids<br>• Paciente oncológico<br>• Transplantados de órgãos sólidos<br>• Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea)<br>• Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas<br>• Fístula liquórica<br>• Implante de cóclea<br>• Imunodeficiências congênitas<br>• Nefropatias crônicas / hemodiálise / síndrome nefrótica<br>• Pneumopatias crônicas, exceto asma intermitente ou persistente leve<br>• Asma persistente moderada ou grave<br>• Fibrose cística (mucoviscidose)<br>• Cardiopatias crônicas<br>• Hepatopatias crônicas<br>• Doenças neurológicas crônicas incapacitantes<br>• Trissomias<br>• Diabetes *mellitus*<br>• Doenças de depósito |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

Informações adicionais podem ser encontradas no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, no *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais* e *Instrução Normativa Referente ao Calendário Nacional de Vacinação* (BRASIL, 2019; BRASIL, 2020c; BRASIL, 2020d).

## REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Meningococcal infections. *In*: KIMBERLIN, D. W. *et al*. (ed). **Red Book**: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018. p. 550-560.

ARAÚJO JÚNIOR, E. C. *et al*. Cryptococcus: environmental isolation and biochemical characterization. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 4, p. 1003-1008, ago. 2015.

BRASIL NETO, Joaquim Pereira; TAKAYANAGUI, Osvaldo M. **Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 5. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível no link https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Calendário de Vacinação da Criança.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/04/Calendario-Vacinao-2020-Crian--a.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Instrução normativa referente ao calendário nacional de vacinação.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020c. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/04/Instru----o-Normativa-Calend--rio-Vacinal-2020.pdf. Acesso em: 12 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020d. Disponível no link https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRIERE, E. C. *et al*. Prevention and Control of Haemophilus influenzae Type b Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Recomm Rep**., v. 63, RR-01, p. 1-14, 28 Feb. 2014.

CONSENSO em criptococose: 2008**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 5, p. 524-544, out. 2008.

DIMAS, L. F.; PUCCIONI-SOHLER, M. Exame do líquido cefalorraquidiano: influência da temperatura, tempo e preparo da amostra na estabilidade analítica. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 44, n. 2, p. 97-106, abr. 2008.

FOCACCIA, Roberto; VERONESI, Ricardo. **Tratado de Infectologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

GAGLIARDI, Rubens J.; TAKAYANAGUI, Osvaldo M. **Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

GOMES, M. L. C.; KOPECKA, H.; LINHARES, A. C. Detection of enteroviruses in cases of neurological disorders in the State of Pará, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 43, n. 6, p. 321-324, dez. 2001.

IHEKWABA, U. K.; KUDESIA, G.; MCKENDRICK, M. W. Clinical Features of Viral Meningitis in Adults: Significant Differences in Cerebrospinal Fluid Findings among Herpes Simplex Virus, Varicella Zoster Virus, and Enterovirus Infections. **Clinical Infectious Diseases**, v. 47, n. 6, p. 783-789, 15 set. 2008.

INTRODUÇÃO da PCR convencional e em tempo real para o diagnóstico laboratorial das meningites bacterianas no Instituto Adolfo Lutz. **BEPA**: Boletim Epidemiológico Paulista (Online), v. 4, n. 40, p. 24-27, abr. 2007.

PIVA, J. P.; GARCIA, P. C. R. **Medicina intensiva em pediatria**. 2. ed. Porto Alegre: Revinter; 2014.

SIGFRID, L. *et al*. A systematic review of clinical guidelines on the management of acute, community-acquired CNS infections. **BMC Medicine**, v. 17, n. 1, p. 170, dez. 2019.

# ANEXO A
# PROCEDIMENTOS TÉCNICOS PARA COLETA DAS AMOSTRAS

O diagnóstico etiológico dos casos suspeitos de meningite é de extrema importância para a vigilância epidemiológica, tanto na situação endêmica da doença quanto em situações de surto.

Para todo caso suspeito de meningite bacteriana, deve-se utilizar o kit de coleta para o diagnóstico laboratorial, distribuído pelos Lacen para todos os laboratórios locais.

Esse kit é composto de:

- Um frasco para hemocultura com caldo TSB ou BHI acrescido do anticoagulante SPS.
- Um frasco com o meio de cultura ágar chocolate base Müller-Hinton e 5% de sangue desfibrinado de carneiro ou cavalo.
- Três frascos estéreis sem anticoagulante, preferencialmente com tampa de borracha, sendo um para coleta de sangue (obtenção do soro) e os outros dois para a coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR), nos quais serão realizados os exames citoquímico, bacterioscopia e os de aglutinação do látex e reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR).
- Duas lâminas sem uso prévio, perfeitamente limpas e desengorduradas, para bacteriocopia (uma é corada e processada no laboratório do hospital e a outra é enviada para o Lacen).

## COLETA DO LCR

A punção do LCR é um procedimento invasivo e requer precauções semelhantes aos de um ato cirúrgico. Quando solicitada, deve ser feita exclusivamente por médico especializado, em um centro com as condições mínimas para esse tipo de procedimento.

A punção é frequentemente realizada na região lombar, entre as vértebras L1 e S1, sendo mais indicados os espaços L3-L4, L4-L5 ou L5-S1. Uma das contraindicações para a punção lombar é a existência de infecção no local da punção (piodermite). No caso de haver hipertensão endocraniana grave, é aconselhável solicitar um especialista para a retirada mais cuidadosa do líquor, ou aguardar a melhora do quadro, priorizando-se a análise de outros espécimes clínicos.

Após a coleta de 3 mL de LCR, o médico, ainda na sala de coleta, deve proceder do seguinte modo:

- Semear 0,5 mL a 1 mL do LCR em meio de cultura ágar chocolate.
- O restante do LCR deve ser colocado em dois frascos separadamente, um para os exames de bacterioscopia e citoquímico, e o outro para o látex e qPCR.

## COLETA DO SANGUE

No sangue, são realizados os exames de cultura (hemocultura), látex e qPCR. Os procedimentos para a coleta do sangue são:

- Selecionar uma área com veia periférica de fácil acesso e garrotear.
- Com algodão, aplicar álcool a 70% em forma concêntrica, partindo do lugar de onde a amostra vai ser coletada para a área periférica.

- Aplicar solução de polivinilpirrolidona iodo (PVPI) a 10% e esperar que seque para que exerça sua ação oxidante. Caso o paciente seja alérgico ao iodo, deve-se efetuar duas vezes a aplicação do álcool a 70%.
- Colher aproximadamente 3 mL a 5mL de sangue venoso quando se tratar de crianças, e 5 mL a 10 mL em caso de adultos.
- Semear o sangue, inoculando-o no frasco de cultura em um volume apropriado para que sua diluição final no meio seja de 10% a 15% (cultura pediátrica) ou 10% a 20% para adultos. Para meios de cultura industrializados, deve-se seguir a recomendação do fabricante.
- Inclinar lentamente o frasco para evitar a formação de coágulos.
- Distribuir o volume de sangue restante (3 mL) no frasco sem anticoagulante para obter o soro no qual serão realizados os testes de aglutinação do látex e qPCR.

## FLUXO INTERLABORATORIAL

### Laboratório Local (LL)

- Semeia o LCR.
- Realiza os exames quimiocitológico, bacterioscópico e látex (no soro e LCR).
- Encaminha ao Lacen:
  - o material semeado (LCR e sangue) para isolamento e identificação bacteriana;
  - o soro e o LCR para realização de qPCR, quando implantado no Lacen; e
  - as duas lâminas de bacterioscopia para CQ, sendo uma corada e a outra não.
  - Informar os resultados à vigilância epidemiológica.

Quando o LL realizar a cultura, deverá enviar a cepa isolada para o Lacen.

### Laboratório de Referência Estadual (LRE) – Lacen

- Faz o qPCR no soro e LCR, caso a técnica esteja implantada no Lacen.
- Procede à semeadura do LCR e/ou aos exames que não tenham sido feitos pelo LL.
- Confirma a identificação bioquímica e sorológica das cepas bacterianas recebidas ou por ele isoladas.
- Faz teste de sensibilidade – concentração inibitória mínima (CIM).
- Fecha os casos com a vigilância epidemiológica.
- Envia ao LRR amostras de soro e líquor para o controle de qualidade analítica.
- Encaminha ao LRN as cepas de *Neisseria meningitidis* (Men), *Haemophilus influenzae* (Hi), e *Streptococcus pneumoniae* (Spn) dos casos fechados ou de resultados, respectivamente, para controle da qualidade (CQ) ou para a conclusão diagnóstica.

### Laboratório de Referência Nacional (LRN)

- Confirma a CIM das cepas isoladas segundo critérios do Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI).
- Procede ao CQ das cepas identificadas e que lhe foram enviadas pelos Lacen.
- Realiza os exames necessários para os resultados inconclusivos enviados pelos Lacen e qPCR em casos especiais, como surtos e óbitos.

**Observação:**

Os resultados e os laudos laboratoriais deverão ser liberados no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), que tem como gestora a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/Daevs/SVS/MS). O GAL é um sistema informatizado que foi desenvolvido com o objetivo de proporcionar o gerenciamento das análises laboratoriais da Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, assim como disponibilizar informações oportunas em tempo real e auxiliar nas ações estratégicas das esferas da gestão da vigilância laboratorial.

Todo material deverá ser enviado ao Lacen, devidamente identificado e acompanhado de cópia da Ficha de Investigação do Sinan, que servirá de orientação quanto aos exames indicados.

O perfeito acondicionamento, para remessa de amostras, é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais.

Para cultura, realizar a semeadura do LCR no local de coleta sempre que possível. Caso contrário, enviá-lo em temperatura ambiente para ser semeado no laboratório.

## CONSERVAÇÃO, TRANSPORTE E BIOSSEGURANÇA

- Para cultura, transportar o material clínico em temperatura ambiente o mais imediatamente possível ao laboratório. Nunca transportá-lo congelado ou sob refrigeração.
- As amostras semeadas de LCR e sangue do mesmo modo devem ser encaminhadas ao laboratório em temperatura ambiente o mais rapidamente possível.
- Os exames citoquímico e bacterioscópico devem ser feitos em menor tempo possível para evitar a deterioração celular e bacteriana, o que dificulta suas identificações.
- O líquor e o sangue/soro para os exames da aglutinação do látex e qPCR podem ser conservados em temperatura ambiente por até uma hora. Caso não seja possível realizar os exames nesse tempo, é necessário conservá-los em geladeira a 4ºC por até 24 horas e, acima desse tempo, congelá-los.
- O frasco deve estar envolvido em papel alumínio ou papel de embalagem estéril. Para evitar quebra ou perda do espécime durante o transporte, os frascos devem estar acondicionados em uma caixa devidamente protegida com espuma flon ou papel, e com uma seta sinalizando o sentido em que deve ser carregada.
- Devem-se registrar nas caixas os nomes do remetente e do destinatário, e que se trata de material biológico.

## DETALHAMENTO A RESPEITO DOS PRINCIPAIS EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS PARA DIAGNÓSTICO DAS MENINGITES

A seguir, descrevem-se os exames laboratoriais disponíveis, a interpretação deles e as normas de coleta dos espécimes clínicos. Para isso, é necessário que a coleta seja realizada no ato da entrada do paciente na unidade de saúde, no primeiro atendimento, preferencialmente antes da utilização da primeira dose do antibiótico (Quadro 1).

### Cultura

Tanto para o LCR quanto para o sangue, é um exame de alto grau de especificidade. Seu objetivo é identificar a espécie da bactéria, podendo ser realizado com diversos tipos de fluidos corporais, sendo o padrão-ouro para diagnóstico das meningites. A identificação do sorogrupo ou dos sorotipos das cepas bacterianas isoladas é de grande relevância para acompanhar as tendências das meningites e para a investigação de surtos e/ou epidemias. As cepas devem ser encaminhadas ao Lacen e ao Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (IAL) para estudos moleculares complementares.

### Aglutinação pelo látex

Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano em líquor. Pode ocorrer resultado falso-positivo em indivíduos portadores do fator reumático ou em reações cruzadas com outros agentes. A sensibilidade do teste de látex é da ordem de 90% para *H. influenzae*, 94,4% para *S. Pneumoniae*, e 80% para *N. meningitidis*. A especificidade da reação é de 97%.

### Bacterioscopia

A coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes. Pode ser realizada a partir do líquor e de outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e raspagem de petéquias.

### Quimiocitológico

Compreende o estudo da celularidade, ou seja, permite a contagem e o diferencial das células e as dosagens de glicose e proteínas do LCR. Traduz a intensidade do processo infeccioso e orienta a suspeita clínica, mas não deve ser utilizado para conclusão do diagnóstico final, por seu baixo grau de especificidade.

### Reação em cadeia da polimerase (PCR)

A detecção do DNA bacteriano pode ser obtida por amplificação da cadeia de DNA pela enzima polimerase, que permite a identificação do agente utilizando oligonucleotídeos específicos. A qPCR é uma modificação da técnica tradicional de PCR que identifica o DNA-alvo com maior sensibilidade e especificidade e em menor tempo de reação. A qPCR já está validada no Brasil, sendo a técnica utilizada na rotina diagnóstica das meningites bacterianas em alguns Lacen e no Laboratório de Referência Nacional (BEPA, 2007).

Além dos métodos supracitados, há outros inespecíficos que são utilizados de forma complementar. São eles: tomografia computadorizada, raios-X, ultrassonografia, angiografia cerebral e ressonância magnética.

Os exames realizados pelos Lacen são: cultura, antibiograma, látex, bacterioscopia e qPCR. Nenhum dos exames citados substitui a cultura de líquor e/ou sangue. A recuperação do agente etiológico viável é de extrema importância para a sua caracterização e para o monitoramento da resistência bacteriana aos diferentes agentes microbianos.

Na suspeita de meningite por agente bacteriano anaeróbico, a eliminação do ar residual deve ser realizada após a coleta do material. É necessário transportar na própria seringa da coleta, com agulha obstruída, em tubo seco e estéril, ou inoculada direto nos meios de cultura. Em temperatura ambiente, o tempo ótimo para transporte de material ao laboratório é de 15 minutos para um volume menor que 1 mL, e de 30 minutos para um volume superior.

O exame de látex deve ser processado com muito cuidado para que não ocorram reações inespecíficas. É preciso observar, portanto, as orientações do manual do kit, uma vez que a sensibilidade do teste varia de acordo com o produtor.

**QUADRO 1 – Coleta* e conservação de material para diagnóstico de meningite bacteriana**

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | TIPO DE MATERIAL | QUANTIDADE | N.º DE AMOSTRAS | RECIPIENTE | ARMAZENAMENTO / CONSERVAÇÃO | TRANSPORTE |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Cultura | Sangue | 10% a 20% do volume total do frasco | 1 | Frasco adequado para hemocultura (caldo BHI ou TSB acrescido de SPS) | • Colocar imediatamente em estufa entre 35ºC e 37ºC, logo após a semeadura, até o envio ao laboratório.<br>• Fazer subculturas em ágar chocolate após 8 horas. | • Nunca refrigerar.<br>• Manter o frasco em temperatura ambiente e encaminhar o mais rápido possível para o laboratório. |
| | Líquor | 5 a 10 gotas | 1 | • Frasco com meio de cultura ágar chocolate base Müller--Hinton ou similar.<br>• Semear imediatamente ou até 3 horas após a punção. | Incubar a 35ºC a 37ºC em atmosfera de $CO^2$ (chama de vela), úmido após a semeadura, até o envio ao laboratório. | • Nunca refrigerar.<br>• Manter o frasco em temperatura ambiente e encaminhar o mais rápido possível para o laboratório. |
| Látex | Líquor | 1 mL a 2 mL | 1 | Frasco estéril | • Em temperatura ambiente, em até 1 hora.<br>• Tempo superior a 1 hora, conservar a 4ºC.<br>• Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas.<br>• Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos. | Enviar imediatamente ao laboratório, conservado em gelo. |
| Bacterioscopia | Líquor | 1 gota a partir do sedimento do material do quimiocitológico | 2 | 2 lâminas de microcospia virgens | Em temperatura ambiente. | Em temperatura ambiente, em embalagem apropriada. |

continua

conclusão

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | TIPO DE MATERIAL | QUANTIDADE | N.º DE AMOSTRAS | RECIPIENTE | ARMAZENAMENTO / CONSERVAÇÃO | TRANSPORTE |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Quimio-citológico** | Líquor | 2 mL | 1 | Frasco estéril | • Em temperatura ambiente, em até 3 horas.<br>• Tempo superior a 3 horas, conservar a 4ºC. | Enviar imediatamente ao laboratório. |
| **Reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR)** | Líquor e/ou soro | Mínimo 500 mL | 1 | • Frasco estéril.<br>• As amostras devem ser aliquotadas em tubos novos, pequenos, com tampa de rosca com anel de vedação (tipo *cryovials*). | As amostras devem ser estocadas a -20ºC até seu transporte. | • Deve ser feito rapidamente, preferencialmente congelada a -20ºC ou em gelo seco.<br>• Obrigatoriamente empregar caixa própria para o transporte interestadual de material biológico (UN3373) seguindo as normas de biossegurança. |
| | Material *post-mortem* (sangue pós-óbito e fragmentos de tecidos). | • Sangue e LCR pós-óbito (500 µL).<br>• Fragmentos de tecidos (cérebro; baço ou fígado), coletar 20 mg (tamanho de um grão de feijão).<br>• Congelar in natura ou em salina estéril. | No máximo em até 8 horas após o óbito | • Seguir as mesmas instruções citadas acima.<br>• Colocar os fragmentos em tubos separados.<br>• Nunca conservar em formol. | As amostras devem ser estocadas a -20ºC até seu transporte. | • Deve ser congelado rapidamente, a -20ºC ou em gelo seco.<br>• Obrigatoriamente empregar caixa própria para o transporte interestadual de material biológico (UN3373) seguindo as normas de biossegurança. |

*A coleta do material clínico deve ser realizada preferencialmente no ato do primeiro atendimento.

# ANEXO B
# FLUXO DE ENCAMINHAMENTO DE AMOSTRAS (MENINGITES VIRAIS)

O diagnóstico laboratorial específico das meningites virais, em situações de surtos e em alguns casos isolados, é de extrema importância para a Vigilância Epidemiológica.

A seguir, estão descritas as normas de coleta dos espécimes, os exames laboratoriais disponíveis e as suas interpretações. Para isso, é necessário que a coleta seja realizada no ato da entrada do caso suspeito na unidade de saúde, no primeiro atendimento.

Deve ser utilizado o *kit* completo de coleta, para casos suspeitos de meningite viral, distribuído pelos Lacen em todo o território nacional, constituído de:

- 1 frasco de polipropileno com tampa de rosca para líquor;
- 2 frascos de polipropileno com tampa de rosca para soro;
- 1 coletor universal para fezes.

## EXAMES LABORATORIAIS

### Isolamento viral em cultura celular

Pode ser realizado com diversos tipos de fluidos corporais, mais comumente líquor e fezes. São utilizados cultivos celulares sensíveis, para o isolamento da maioria dos vírus associados às meningites assépticas: RD (rabdomiossarcoma embrionário humano), Hep-2 (carcinoma epidermoide de laringe) e Vero (rim de macaco verde africano).

### Reação de soroneutralização e de imunofluorescência

Técnicas imunológicas para identificação do vírus isolado. Serão utilizados conjuntos de antissoros específicos para a identificação dos sorotipos.

### Reação em cadeia da polimerase (PCR e PCR em tempo real)

Técnica baseada na amplificação de sequências nucleotídicas definidas presentes no DNA ou RNA viral. Possui alto grau de especificidade quanto à identificação do agente etiológico, sendo utilizada para detecção direta, ou identificação de diferentes grupos de vírus associados às meningites virais.

### Pesquisa de anticorpos no soro do paciente

Serão utilizados testes de soroneutralização, em amostras pareadas de soro, para a pesquisa de anticorpos para enterovírus; para os demais vírus, serão utilizados ensaios imunoenzimáticos com a finalida de de se detectar anticorpos da classe IgG e IgM.

**Observações**

Estes exames são realizados a partir de contato com a vigilância epidemiológica das meningites e Lacen. As amostras devem ser encaminhadas ao laboratório com as seguintes informações: nome do paciente; estado e cidade de notificação; cidade, estado e país de residência do paciente; tipo de amostra (líquor e/ou fezes); data de início dos sintomas; data de coleta da amostra; data de envio da amostra para o laboratório; história de vacinação recente; e história de viagem recente.

As amostras devem ser individualmente acondicionadas em sacos plásticos e enviadas ao **laboratório**, em condições adequadas de transporte (caixas isotérmicas com gelo reciclável e, preferencialmente, em gelo seco para o transporte de líquor).

**QUADRO 1 – Coleta e conservação de material para diagnóstico de meningite viral**

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | TIPO DE MATERIAL | QUANTIDADE | Nº DE AMOSTRAS | PERÍODO DA COLETA | RECIPIENTE | ARMAZENAMENTO/ CONSERVAÇÃO | TRANSPORTE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Isolamento e identificação** | Líquor | 1,5 a 2mL | 1 | No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença) | 1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada | Acondicionar imediatamente em banho de gelo e conservar a -70°C ou a -20°C até 24 horas | Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas |
| **Isolamento e identificação** | Fezes | 4 a 8g (aproximadamente 1/3 do coletor) | 1 | No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença) | 1 coletor universal | Conservar em geladeira por até 72 horas | Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável |
| **Detecção direta** | Líquor | 1,5 a 2mL | 1 | No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença) | 1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada | Acondicionar imediatamente em banho de gelo | Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas |
| **Pesquisa de anticorpos da classe IgG** | Soro | 5mL de sangue em frasco sem anticoagulante para obter o soro | 2 (só serão processadas as amostras pareadas) | 1ª amostra no ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)<br>2ª amostra – 15 a 20 dias após a 1ª (fase convalescente) | 2 frascos de polipropileno com tampa rosqueada | Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20°C | Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável |
| **Pesquisa de anticorpos da classe IgM** | Soro | 5mL de sangue em frasco sem anticoagulante para obter o soro | 1 | 1 amostra no ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença) | 1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada | Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20°C | Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável |

Todo material deverá ser enviado ao laboratório, devidamente identificado e acompanhado de cópia da Ficha de Investigação de Meningite, que servirá de orientação quanto aos exames indicados.

O perfeito acondicionamento, para remessa de amostras, é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais.

O material deve chegar ao Lacen no prazo de 12 a 24 horas após a coleta.

O tempo de procedimento técnico para o isolamento de vírus e sua identificação é de 30 dias, contados a partir da entrada da amostra no laboratório de referência para o diagnóstico de meningite viral.

# COQUELUCHE

CID-10: A37

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infecciosa aguda, de alta transmissibilidade, de distribuição universal. Importante causa de morbimortalidade infantil. Compromete especificamente o aparelho respiratório (traqueia e brônquios) e se caracteriza por paroxismos de tosse seca. Em lactentes, pode resultar em um número elevado de complicações e até em morte.

### AGENTE ETIOLÓGICO

*Bordetella pertussis*, cocobacilo Gram-negativo, aeróbio, não esporulado, imóvel e pequeno (1 mm), provido de cápsula (formas patogênicas) e de fímbrias.

### RESERVATÓRIO

O ser humano é o único reservatório natural. Ainda não foi demonstrada a existência de portadores crônicos, embora possam ocorrer casos oligossintomáticos, com pouca importância na disseminação da doença.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre, principalmente, pelo contato direto entre a pessoa doente e a pessoa suscetível, por meio de gotículas de secreção da orofaringe eliminadas durante a fala, a tosse e o espirro. Em alguns casos, pode ocorrer a transmissão por objetos recentemente contaminados com secreções de pessoas doentes, mas isso é pouco frequente pela dificuldade de o agente sobreviver fora do hospedeiro.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em média, de 5 a 10 dias, podendo variar de 4 a 21 dias, e, raramente, até 42 dias.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Para efeito de controle, considera-se que o período de transmissão se estende do quinto dia após a exposição do doente até a terceira semana do início das crises paroxísticas (acessos de tosse típicos da doença). Em lactentes menores de 6 meses, pode prolongar-se por até quatro ou seis semanas após o início da tosse. A maior transmissibilidade cai de 95%, na primeira semana da doença (fase catarral), para 50%, na terceira semana, sendo praticamente nula na quinta semana, embora, ocasionalmente, já tenham sido isoladas bactérias na décima semana de doença (FARHAT, 2008 *apud* TAVARES, 2015).

## SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral. O indivíduo torna-se imune em duas situações, descritas a seguir.

- Ao adquirir a doença: a imunidade é duradoura, mas não é permanente.
- Pela vacina: mínimo de três doses com a penta (DTP + Hib + hepatite B), e reforços aos 15 meses e 4 anos de idade com a vacina tríplice bacteriana (DTP).

A imunidade não é permanente; após cinco a dez anos, em média, da última dose da vacina, a proteção pode ser pouca ou inexistente.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A coqueluche evolui em três fases sucessivas:

- **Fase catarral**: com duração de uma a duas semanas, inicia-se com manifestações respiratórias e sintomas leves (febre pouco intensa, mal-estar geral, coriza e tosse seca), seguidos pela instalação gradual de surtos de tosse, cada vez mais intensos e frequentes, evoluindo para crises de tosses paroxísticas.
- **Fase paroxística**: geralmente é afebril ou com febre baixa, mas, em alguns casos, ocorrem vários picos de febre no decorrer do dia. Apresenta como manifestação típica os paroxismos de tosse seca caracterizados por crise súbita, incontrolável, rápida e curta, com cerca de cinco a dez tossidas em uma única expiração. Durante os acessos, o paciente não consegue inspirar, apresenta protrusão da língua, congestão facial e, eventualmente, cianose, que pode ser seguida de apneia e vômitos. Em seguida, ocorre uma inspiração profunda através da glote estreitada, podendo originar o som denominado guincho. O número de episódios de tosse paroxística pode chegar a 30 em 24 horas, manifestando-se mais frequentemente à noite. A frequência e a intensidade dos episódios de tosse paroxística aumentam nas duas primeiras semanas e, depois, diminuem paulatinamente. Essa fase dura de duas a seis semanas.
- **Fase de convalescença**: os paroxismos de tosse desaparecem e dão lugar a episódios de tosse comum. Essa fase persiste por duas a seis semanas e, em alguns casos, pode se prolongar por até três meses. Infecções respiratórias de outra natureza, que se instalam durante a convalescença da coqueluche, podem provocar o reaparecimento transitório dos paroxismos.

Em indivíduos não adequadamente vacinados ou vacinados há mais de cinco anos, a coqueluche, com frequência, não se apresenta sob a forma clássica, podendo manifestar-se sob formas atípicas, com tosse persistente, porém, sem paroxismos, guincho característico ou vômito pós-tosse.

Os lactentes jovens (principalmente os menores de 6 meses) constituem o grupo de indivíduos particularmente propenso a apresentar formas graves, muitas vezes letais (TAVARES, 2015). Nessas crianças, a doença manifesta-se com paroxismos clássicos, algumas vezes associados a cianose, sudorese e vômitos. Também podem estar presentes episódios de apneia, parada respiratória, convulsões e desidratação decorrente dos episódios repetidos de vômitos. O cuidado adequado para esses bebês exige hospitalização, isolamento, vigilância permanente e procedimentos especializados.

## COMPLICAÇÕES

**Respiratórias**: pneumonia por *B. pertussis*, pneumonias por outras etiologias, ativação de tuberculose latente, atelectasia, bronquiectasia, enfisema, pneumotórax, ruptura de diafragma.

**Neurológicas**: encefalopatia aguda, convulsões, coma, hemorragias intracerebrais, hemorragia subdural, estrabismo e surdez.

**Outras**: hemorragias subconjuntivais, otite média por *B. pertussis*, epistaxe, edema de face, úlcera do frênulo lingual, hérnias (umbilicais, inguinais e diafragmáticas), conjuntivite, desidratação e/ou desnutrição.

## DIAGNÓSTICO

### Diagnóstico laboratorial

É realizado mediante o isolamento da *B. pertussis* pela cultura de material colhido de nasofaringe (Anexo), com técnica adequada ou pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. A coleta do espécime clínico deve ser realizada antes da antibioticoterapia eficaz ou, no máximo, até três dias após seu início.

Entende-se como antibioticoterapia eficaz na erradicação do bacilo o tratamento com antibióticos da classe dos macrolídeos (azitromicina, claritromicina e eritromicina), ou o tratamento com sulfametoxazol associado ao trimetoprima (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 2020).

Para realização da cultura e PCR em tempo real, os procedimentos de coleta e transporte da amostra para o laboratório são os mesmos do isolamento. A cultura é considerada como o padrão-ouro no diagnóstico da coqueluche. É altamente específica (100%), mas a sensibilidade varia entre 12% e 60%, dependendo de fatores como: antibioticoterapia prévia, duração dos sintomas, idade e estado vacinal, coleta de espécime, condições de transporte do material, tipo e qualidade do meio de isolamento e transporte, presença de outras bactérias na nasofaringe, tipo de swab, tempo decorrido desde a coleta, transporte e processamento da amostra. Como a *B. pertussis* apresenta tropismo pelo epitélio respiratório ciliado, a cultura deve ser feita a partir da secreção nasofaríngea.

Não se dispõe, até o momento, de testes sorológicos adequados e padronizados. Os novos métodos em investigação apresentam limitações na interpretação.

## EXAMES COMPLEMENTARES

Para auxiliar na confirmação ou no descarte dos casos suspeitos, podem ser realizados os seguintes exames:

- **Leucograma**: auxilia no diagnóstico da coqueluche, geralmente em crianças e pessoas não vacinadas. No período catarral, pode ocorrer uma linfocitose relativa e absoluta, geralmente acima de 10 mil linfócitos/$mm^3$. Os leucócitos totais no final dessa fase atingem um valor, em geral, superior a 20 mil leucócitos/$mm^3$. No período paroxístico, o número de leucócitos pode ser elevado para 30 mil ou 40 mil/$mm^3$, associado a uma linfocitose de 60% a 80%. A presença da leucocitose e linfocitose confere forte suspeita clínica de coqueluche, mas a ausência não exclui o diagnóstico da doença; por isso, é necessário levar em consideração

o quadro clínico e os antecedentes vacinais. Em lactentes e pacientes vacinados e/ou com quadro clínico atípico, pode não se observar linfocitose.

- **Raio-X de tórax**: recomendado em menores de 4 anos de idade para auxiliar no diagnóstico diferencial e/ou na presença de complicações. É característica a imagem de "coração borrado" ou "franjado", porque as bordas da imagem cardíaca não são nítidas, em decorrência dos infiltrados pulmonares.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser feito com as infecções respiratórias agudas, como traqueobronquites, bronquiolites, adenoviroses, laringites, entre outras.

Outros agentes também podem causar a síndrome coqueluchoide, dificultando o diagnóstico diferencial, entre os quais a *Bordetella parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* e adenovírus (1, 2, 3 e 5). A *Bordetella bronchiseptica* e a *Bordetella avium* são patógenos de animais que raramente acometem o ser humano, exceto quando imunodeprimido.

## TRATAMENTO

O tratamento é realizado com antibióticos da classe dos macrolídeos (azitromicina, claritromicina e eritromicina). Nos casos de contraindicação ao uso desses macrolídeos, recomenda-se o sulfametoxazol associado ao trimetoprima (CDC, 2020).

Embora não haja confirmação da associação entre o uso de azitromicina e o risco de desenvolver a síndrome de hipertrofia pilórica, a criança deve ser acompanhada pelos profissionais de saúde.

A eritromicina ainda poderá ser usada, porém é contraindicada para menores de 1 mês de idade e nas situações em que ocorra intolerância ou dificuldade de adesão.

Os antibióticos e suas respectivas posologias indicados para tratamento da coqueluche são os mesmos usados na quimioprofilaxia (Quadro 1).

Mulheres no último mês de gestação ou puérperas que tiveram contato com caso suspeito ou confirmado e apresentarem tosse por cinco dias ou mais, independentemente da situação epidemiológica, devem realizar o tratamento para coqueluche. Além das puérperas, os recém-nascidos também deverão ser tratados.

Para crianças menores de 1 ano, pode-se tornar necessária a indicação de oxigenoterapia, aspiração de secreção oronasotraqueal, assistência ventilatória não invasiva ou, em casos mais graves, ventilação mecânica, assim como drenagem de decúbito, hidratação e/ou nutrição parenteral.

**QUADRO 1 – Esquemas terapêuticos e quimioprofiláticos da coqueluche**

| PRIMEIRA ESCOLHA: AZITROMICINA | |
|---|---|
| **Idade** | **Posologia** |
| **<6 meses** | 10 mg/kg em 1 dose ao dia durante 5 dias. É o preferido para esta faixa etária. |
| **≥6 meses** | 10 mg/kg (máximo de 500 mg) em 1 dose no 1º dia; e 5 mg/kg (máximo de 250 mg) em 1 dose ao dia do 2º ao 5º dia. |
| **Adultos** | 500 mg em 1 dose no 1º dia, e 250 mg em 1 dose ao dia do 2º ao 5º dia. |
| **SEGUNDA ESCOLHA: CLARITROMICINAA** | |
| **Idade** | **Posologia** |
| **<1 mês** | Não recomendado. |
| **1 a 24 meses** | ≤8 kg: 7,5 mg/kg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias.<br>>8 kg: 62,5 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias. |
| **3 a 6 anos** | 125 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias. |
| **SEGUNDA ESCOLHA: CLARITROMICINA[a]** | |
| **Idade** | **Posologia** |
| **7 a 9 anos** | 187,5 mg, de 12 em 12 horas, durante 7dias. |
| **≥10 anos** | 250 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias. |
| **Adultos** | 500 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias. |
| **ERITROMICINA (EM CASO DE INDISPONIBILIDADE DOS MEDICAMENTOS ANTERIORES)** | |
| **Idade** | **Posologia** |
| **<1 mês** | Não recomendado devido à associação com a síndrome de hipertrofia pilórica. |
| **1 a 24 meses** | 125 mg, de 6 em 6 horas, durante 7 a 14 dias. |
| **2 a 8 anos** | 250 mg, de 6 em 6 horas, durante 7 a 14 dias. |
| **>8 anos** | 250 mg a 500 mg, de 6 em 6 horas, durante 7 a 14 dias. |
| **Adultos** | 500 mg, de 6 em 6 horas, durante 7 a 14 dias. |
| **SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIN (SMZ-TMP), NO CASO DE INTOLERÂNCIA A MACROLÍDEO[b]** | |
| **Idade** | **Posologia** |
| **<2 meses** | Contraindicado. |
| **≥6 semanas a 5 meses** | SMZ 100 mg e TMP 20 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias. |
| **≥6 meses a 5 anos** | SMZ 200 mg e TMP 40 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias. |
| **6 a 12 anos** | SMZ 400 mg e TMP 80 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias. |
| **Adultos** | SMZ 800 mg e TMP 160 mg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

[a]Apresentação de 125 mg/5 mL.

[b]Droga alternativa caso haja contraindicação de azitromicina, claritromicina ou eritromicina.

Os medicamentos indicados constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename, 2020), disponível no link: **http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf**.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Acompanhar a tendência temporal da doença, para detecção precoce de surtos e epidemias, visando à adoção de medidas de controle pertinentes.
- Aumentar o percentual de isolamento em cultura, com envio de 100% das cepas isoladas para o Laboratório de Referência Nacional, para estudos moleculares e de resistência bacteriana a antimicrobianos.
- Reduzir a morbimortalidade por coqueluche no País.

# DEFINIÇÃO DE CASO

## SUSPEITO

- Indivíduo com menos de 6 meses de idade: todo indivíduo, independentemente do estado vacinal, que apresente tosse de qualquer tipo, há dez dias ou mais, associada a um ou mais dos seguintes sintomas:
  - tosse paroxística: tosse súbita incontrolável, com tossidas rápidas e curtas (cinco a dez), em uma única expiração;
  - guincho inspiratório;
  - vômitos pós-tosse;
  - cianose;
  - apneia;
  - engasgo.
- Indivíduo com idade igual ou superior a 6 meses: todo indivíduo que, independentemente do estado vacinal, apresente tosse de qualquer tipo, há 14 dias ou mais, associada a um ou mais dos seguintes sintomas:
  - tosse paroxística: tosse súbita incontrolável, com tossidas rápidas e curtas (cinco a dez), em uma única expiração;
  - guincho inspiratório;
  - vômitos pós-tosse.

Além disso, acrescenta-se à condição de caso suspeito todo indivíduo que apresente tosse, em qualquer período, com história de contato próximo com caso confirmado de coqueluche pelo critério laboratorial.

Em situações excepcionais, em que exista forte suspeita clínica de um caso de coqueluche pelo médico assistente, deve-se proceder à coleta de swab de nasofaringe e ao tratamento adequado, mesmo quando não se atendam todos os critérios descritos na definição de caso.

### CONFIRMADO

- **Critério laboratorial**: todo caso que atenda a definição de caso suspeito de coqueluche e que tenha isolamento por cultura ou identificação por PCR de *B. pertussis*.
- **Critério clínico-epidemiológico**: todo caso que atenda à definição de caso suspeito e que teve contato com caso confirmado de coqueluche pelo critério laboratorial, entre o início do período catarral e até três semanas após o início do período paroxístico da doença.
- **Critério clínico**:
  - para indivíduos com idade inferior a 6 meses: todo caso que cumpra os critérios de caso suspeito em menores de 6 meses, e que não atenda aos critérios laboratorial e/ou clínico--epidemiológico;
  - para indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses: todo caso que cumpra os critérios de caso suspeito com idade igual ou superior a 6 meses, e que não atenda aos critérios laboratorial e/ou clínico-epidemiológico.

Salienta-se que, ao se confirmar ou descartar o caso de coqueluche pelo critério clínico, devem--se analisar, concomitantemente a sintomatologia, a idade, a situação vacinal, o período da tosse associado ao de transmissibilidade (21 dias), o resultado de hemograma, e demais informações porventura disponíveis. Essas variáveis não são excludentes entre si.

O hemograma é um exame complementar indicativo, mas não determinante na confirmação ou no descarte dos casos suspeitos de coqueluche, pois a situação vacinal pode influenciar no seu resultado.

### DESCARTADO

Caso suspeito que não se enquadre em nenhuma das situações descritas para caso confirmado.

## NOTIFICAÇÃO

A coqueluche é uma doença de notificação compulsória em todo o território nacional. A investigação laboratorial é recomendada em todos os casos atendidos nos serviços de saúde, para fins de confirmação e estabelecimento de medidas para o tratamento e a redução de sua disseminação. A notificação deve ser registrada no Sinan, por meio do preenchimento da Ficha de Investigação da Coqueluche.

## INVESTIGAÇÃO

### ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Durante a investigação, devem-se priorizar os casos em que a antibioticoterapia ainda não foi instituída ou que estão em uso de antimicrobiano há menos de três dias.

## IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Preencher todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

## COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica:**
  - anotar os antecedentes epidemiológicos e clínicos;
  - observar, com atenção, se o caso notificado se enquadra na definição de caso suspeito de coqueluche;
  - acompanhar a evolução do caso e o resultado da cultura ou de PCR de *B. pertussis*.
- **Para identificação da área de transmissão:**
  - verificar se há indícios de outros casos suspeitos no local de residência, na creche ou na escola. Quando não se identificarem casos nesses locais, interrogar sobre deslocamentos e permanência em outras áreas. Esses procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis, além de lideranças da comunidade.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão:**
  - busca ativa de casos;
  - após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente a busca ativa de outros casos, casa a casa, em creches, escolas, locais de trabalho e em unidades de saúde.
- **Investigação de comunicantes:**

  Comunicantes (contatos próximos) são os membros da família ou as pessoas que vivem na mesma casa ou que frequentam habitualmente o local de moradia do caso. Aqueles que passam a noite no mesmo quarto, como pessoas institucionalizadas e trabalhadores que dormem no mesmo espaço físico. Outros tipos de exposições podem definir novos comunicantes, como no caso de situações em que há proximidade entre as pessoas (±1 metro) na maior parte do tempo e rotineiramente (escola, trabalho ou outras circunstâncias que atendam a esse critério), dentro do intervalo entre o início do período catarral até três semanas após o início do período paroxístico da doença (período de transmissibilidade).

  Algumas situações requerem julgamento específico para a indicação de quimioprofilaxia, como o caso de contatos de alto risco (comunicantes vulneráveis), que não são necessariamente contatos próximos, mas foram expostos a um caso suspeito e estão em risco aumentado de complicações decorrentes da coqueluche, ou correm o risco de transmitir a infecção a outras pessoas em risco de doença grave da coqueluche (OMS, 2018).

  - a investigação de comunicantes deverá ser realizada em residência, creche, escola e em outros locais que possibilitaram o contato íntimo com o caso;
  - quando não houver oportunidade de coleta adequada do caso suspeito, coletar material de nasofaringe dos comunicantes, a fim de realizar cultura e/ou PCR de *B. pertussis*;
  - verificar a situação vacinal dos comunicantes, considerando esquema básico de três doses, em menores de 1 ano de idade, e de duas doses de reforço com componente *pertussis* registradas na caderneta de vacinação; e, se necessário, atualizar o esquema vacinal dos menores de 7 anos com a penta ou a vacina DTP.

- preencher os campos referentes aos dados dos comunicantes na ficha de investigação da coqueluche.
- manter a área sob vigilância até 42 dias após a identificação do último caso (período máximo de incubação observado).

- **Coleta e remessa de material para exames:**
  - deve-se coletar material de nasofaringe dos casos suspeitos atendidos nas unidades de saúde, a fim de confirmar os casos e identificar a circulação da *B. pertussis*.

Na impossibilidade de coletar material de todos os casos, selecionar uma amostra adequada de pacientes, considerando:

- **Tempo da doença**: coletar espécime clínico de casos em fase aguda da doença, preferencialmente até quatro semanas de evolução.
- **Tempo de uso de antibiótico**: priorizar os casos em que a antibioticoterapia ainda não tenha sido instituída ou que estão em uso de antimicrobiano há menos de três dias.
- **Distribuição dos casos**: coletar casos de pontos distintos, como, por exemplo, diferentes creches, aldeias e salas de aula.

É de responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica, dos laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder à coleta de material para exame, de acordo com a organização de cada local. É fundamental que a coleta seja feita por pessoal devidamente treinado.

## ANÁLISE DE DADOS

Deve proporcionar conhecimentos atualizados sobre a distribuição dos casos de coqueluche, segundo o lugar e a faixa etária, a letalidade da doença, a efetividade dos programas de vacinação e a detecção de possíveis falhas operacionais da atividade de controle da doença na área, entre outros.

## ENCERRAMENTO DE CASO

Os casos notificados deverão ser classificados de acordo com os critérios mencionados na seção "Definição de casos".

## RELATÓRIO FINAL

Quando a doença se manifestar apenas sob a forma endêmica, a cada final de ano, deve-se elaborar um relatório contendo informações sobre o desempenho operacional da vigilância epidemiológica, a tendência temporal, a distribuição espacial da doença, a cobertura vacinal em menores de 1 ano e a homogeneidade.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E DE CONTROLE

### IMUNIZAÇÃO

As vacinas penta – vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis*, hepatite B (recombinante) e *Haemophilus influenzae* tipo b (conjugada) – e tríplice bacteriana (DTP) devem ser aplicadas em crianças, mesmo quando os responsáveis refiram história da doença.

Na rotina dos serviços, o esquema da vacina penta corresponde a três doses, administradas aos 2, 4 e 6 meses de idade, com intervalo recomendado de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias em situações especiais. A terceira dose não deverá ser administrada antes dos 6 meses de idade. São necessárias doses de reforço com a vacina adsorvida difteria, tétano e *pertussis* (DTP), que devem ser administradas aos 15 meses e aos 4 anos de idade.

A vacina DTPa (acelular) é recomendada para crianças com risco aumentado de desenvolver ou que tenham desenvolvido eventos graves adversos à vacina com células inteiras, e está disponibilizada nos Centros de Referências para Imunobiológicos Especiais (Crie).

Outra estratégia utilizada na prevenção da coqueluche é vacinar todas as gestantes com a vacina do tipo adulto – dTpa. Essa vacina deverá ser administrada a cada gestação, a partir da 20ª semana. A depender da situação vacinal encontrada, deve-se administrar uma dose da vacina dTpa para iniciar e completar o esquema vacinal, ou como dose de reforço. Em gestantes que não foram vacinadas durante a gestação, é necessário aplicar uma dose de dTpa no puerpério o mais precocemente possível.

Deve-se administrar uma dose de dTpa para todos os profissionais de saúde, considerando o histórico vacinal de difteria e tétano, com reforço a cada dez anos.

### VACINAÇÃO SELETIVA

Em comunicantes, familiares e escolares, menores de 7 anos (até 6 anos, 11 meses e 29 dias) de idade, não vacinados, com esquema vacinal incompleto ou com situação vacinal desconhecida, devem-se seguir as seguintes orientações:

Para os não vacinados ou com esquema de vacinação desconhecido: iniciar esquema com a penta.

Crianças com esquema vacinal incompleto: completar o esquema com penta ou DTP ou DTPa, segundo situação vacinal encontrada.

### MEDIDAS GERAIS PARA PACIENTES NÃO HOSPITALIZADOS

Os pacientes não hospitalizados devem ser afastados de suas atividades habituais (creche, escola, trabalho):

- Por pelo menos cinco dias após o início de tratamento com antimicrobiano.
- Nos casos não submetidos à antibioticoterapia, o tempo de afastamento deve ser de três semanas após o início dos paroxismos.

# QUIMIOPROFILAXIA

A quimioprofilaxia é indicada para comunicantes:

- Com idade inferior a 1 ano, independentemente da situação vacinal. Os recém-nascidos devem ser avaliados pelo médico.
- Com idade entre 1 e 7 anos não vacinados, com situação vacinal desconhecida ou que tenham tomado menos de quatro doses de vacina com componentes *pertussis*.
- A partir de 7 anos de idade que tiveram contato íntimo e prolongado com um caso suspeito de coqueluche, se:
  - houve contato com o caso-índice no período de 21 dias que precedeu o início dos sintomas do caso, até três semanas após o início da fase paroxística; ou
  - houve contato com um comunicante vulnerável no mesmo domicílio.
- Que trabalham em serviço de saúde ou com crianças.

Consideram-se comunicantes vulneráveis:

- Recém-nascidos que tenham contato com sintomáticos respiratórios.
- Crianças com menos de 1 ano de idade, com menos de três doses de vacina penta ou tetravalente ou DTPa.
- Crianças menores de 10 anos de idade, não imunizadas ou com esquema vacinal incompleto (menos de três doses de vacina com componentes *pertussis*).
- Mulheres no último trimestre de gestação.
- Pessoas com comprometimento imunológico.
- Pessoas com doença crônica grave.

Tossidores identificados no grupo dos comunicantes vulneráveis devem ser considerados casos suspeitos de coqueluche. Portanto devem ser notificados e tratados, independentemente do resultado laboratorial. Além disso, deve-se coletar material de nasofaringe para cultura ou PCR, preferencialmente antes do início da antibioticoterapia.

O tratamento e a quimioprofilaxia têm os mesmos esquemas terapêuticos (Quadro 1).

Portador de coqueluche é todo indivíduo que não apresentou sinais e sintomas sugestivos, mas que obteve isolamento da *B. pertussis* pela cultura ou identificação pelo PCR em tempo real. A quimioprofilaxia é também indicada a esse portador, pois a presença do agente etiológico no organismo humano favorece a disseminação da doença a outros indivíduos vulneráveis.

## SITUAÇÕES ESPECIAIS

**Neonatos**: filho de mãe que não fez ou não completou o tratamento adequado (Quadro 1) deve receber quimioprofilaxia.

**Gestantes**: em qualquer fase da gestação, a mulher que se enquadrar na definição de caso suspeito ou na definição para indicação de quimioprofilaxia deve receber o tratamento ou a quimioprofilaxia (Quadro 1).

# VIGILÂNCIA DA COQUELUCHE EM SITUAÇÃO DE SURTO OU EPIDEMIA

Em surtos e epidemias, a definição de caso é mais sensível, o que auxilia na identificação e notificação de um número elevado de suspeitos, que necessitam ser acompanhados com o propósito de se verificar o desenvolvimento de um ou mais sintomas típicos da coqueluche.

## DEFINIÇÃO DE SURTO

- **Surto domiciliar**: dois ou mais casos em um domicílio, sendo um deles confirmado pelo critério laboratorial, e o segundo por um dos três critérios de caso confirmado (a definição de caso para surto deve ser usada, especialmente, para a detecção rápida da magnitude do surto). Os casos devem ocorrer dentro de um período máximo de 42 dias.
- **Surtos em instituições**: dois ou mais casos, sendo um confirmado pelo critério laboratorial e o outro por um dos três critérios, que ocorram no mesmo tempo (casos que ocorrerem dentro de um intervalo máximo de 42 dias entre o início dos sintomas do caso-índice) e no mesmo espaço (no mesmo ambiente de convívio), com a evidência de que a transmissão tenha ocorrido em pelo menos um dos casos no ambiente institucional. Essa definição de surto também deve ser utilizada em escolas, creches, ambientes de cuidados de saúde, alojamentos e presídios, entre outros, para levantamento rápido de possíveis casos suspeitos.
- **Surtos em comunidades**: quando o número de casos confirmados, que inclui ao menos um caso confirmado pelo critério laboratorial, for maior do que o número de casos esperado para local e tempo, com base na análise de registros anteriores, realizada a partir de uma série histórica da incidência da doença em uma determinada população circunscrita.

## DEFINIÇÃO DE CASOS SUSPEITOS EM SITUAÇÃO DE SURTOS OU EPIDEMIAS

- **Indivíduos com menos de 6 meses de idade**: todo indivíduo com idade inferior a 6 meses, independentemente da situação vacinal, que apresente tosse há dez dias ou mais.
- **Indivíduos com 6 meses de idade ou mais**: todo indivíduo, independentemente da situação vacinal, que apresente tosse há 14 dias ou mais.

Os casos de coqueluche, nessas situações, serão confirmados conforme os critérios de confirmação descritos anteriormente (laboratorial, ou clínico-epidemiológico, ou clínico).

Todo comunicante que teve contato íntimo com caso suspeito de coqueluche que atende à definição de caso em surto ou epidemia é considerado caso suspeito e deve receber tratamento.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EM SITUAÇÕES DE SURTOS E EPIDEMIAS

Além dos passos orientados para situação endêmica, devem-se:

- Adotar as definições de caso para surto, com a finalidade de rápida avaliação da magnitude da situação.
- Identificar casos e comunicantes íntimos, de acordo com a definição de surto, e estabelecer tratamento ou quimioprofilaxia, respectivamente.
- Coletar secreção nasofaríngea de comunicantes que apresentem tosse.

- Verificar situação dos comunicantes e vacinar seletivamente os menores de 7 anos. A vacinação seletiva utilizará penta ou DTP, a depender da idade.
- Comunicar à comunidade/instituição ou ao grupo familiar a ocorrência de surto.
- Descrever a distribuição dos casos por pessoa, tempo e espaço, com atualização diária (se houver número grande de casos), identificando casos suspeitos com definição de surto, caso suspeito que atenda à situação endêmica e casos confirmados, bem como os óbitos.
- Manter a área sob vigilância por 42 dias.

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL EM SITUAÇÃO DE SURTOS

Em situação de surto domiciliar, todos os casos sintomáticos devem ter amostra de nasofaringe coletada para a realização de cultura. Em situação de surtos institucionais ou comunitários, deve-se coletar amostra de nasofaringe de todos os casos que atendam à definição de suspeitos para situação endêmica, de preferência 48 horas antes do início do tratamento ou quimioprofilaxia, para a realização de cultura. Recomenda-se que 10% das amostras sejam enviadas para o Laboratório de Referência Nacional, para realização de PCR e análise genotípica dos espécimes isolados.

## RELATÓRIO FINAL

Em investigação de surtos, deve-se escrever um relatório final, abordando:

- A magnitude do problema e a adequação das medidas adotadas para impedir a continuidade de transmissão da doença.
- A relação entre o surto e as possíveis falhas vacinais.
- As ações de prevenção adotadas e as que devem ser mantidas, em curto e médio prazos, na área.
- A situação do programa de imunização na área, principalmente com referência à manutenção de elevadas e homogêneas coberturas vacinais, e conservação e aplicação da vacina utilizada.
- Avaliação da vigilância da doença na área.
- Medidas adotadas para superar os problemas do programa de imunização, quando pertinentes.
- Medidas adotadas em relação à vigilância: busca ativa de casos, definição de fluxo de vigilância para a área, definição de conduta para identificação e investigação de outros surtos, e capacitação de pessoal para coleta e transporte de material.
- É necessário sistematizar as informações em tabelas e gráficos, considerando critérios de confirmação do diagnóstico, proporção de casos em vacinados, padrões de distribuição da doença e cobertura vacinal. Tal análise orientará as medidas de controle adequadas.

# REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciai**s: Rename 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf. Acesso em: 27 jan. 2021.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. **Whooping Cough (Pertussis) Vaccination**. Atlanta: CDC, 28 nov. 2017. Disponível em: www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pertussis/default. htm. Acesso em: 21 nov. 2019.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. **Surveillance Manual Pertussis.** 1 May 11, 2020. Chapter 10. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.html. Acesso em: 27 Jan. 2021.

PUBLIC HEALTH ENGLAND. **Pertussis**: guidance, data and analysis. *[S. l.]*: Public Health England, 2014. Disponível em: www.hpa. org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/WhoopingCough/. Acesso em: 31 jul. 2014.

TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

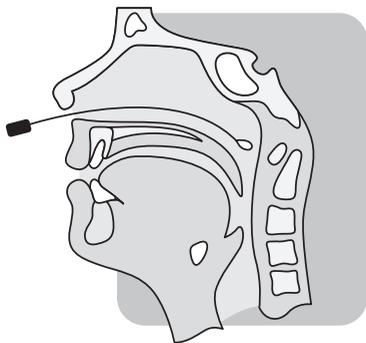
VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Pertussis**: Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. *[S. l.]*: WHO, [2018]. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/ burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_16_Pertussis_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 1 ago. 2019.

# ANEXO
# ORIENTAÇÕES PARA CULTURA DE MATERIAL USADO NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA COQUELUCHE

## COLETA DE SECREÇÃO NASOFARÍNGEA

- Para a coleta, utilizar swabs finos com haste flexível, estéreis e alginatados ou de Dracon®.
- Retirar os tubos com meio de transporte (Regan-Lowe – RL), com antibiótico, da geladeira e deixá-los atingir a temperatura ambiente.
- Coletar a secreção nasofaríngea introduzindo o swab na narina até encontrar resistência na parede posterior da nasofaringe, realizando movimentos rotatórios. Coletar o material de uma narina (Figura 1).

**FIGURA 1 – Coleta de material da nasofaringe**

- Após a coleta, estriar o swab na superfície inclinada do meio de transporte e, em seguida, introduzir na base do meio de transporte (meio semissólido RL).
- Entrar em contato com o laboratório que receberá o material coletado para que as providências dadas à continuidade do exame sejam tomadas (preparo de meio de cultura e outras).

**ATENÇÃO!** O swab deve permanecer dentro do respectivo tubo.

## TRANSPORTE DO MATERIAL COLETADO

- O material deverá ser encaminhado ao laboratório imediatamente após a coleta, em temperatura ambiente.
- Cada espécime clínico deverá ser acompanhado da ficha de encaminhamento de amostra ou de cópia da ficha de investigação epidemiológica da coqueluche, conforme definição no âmbito estadual com a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.
- Se a opção for a ficha de investigação epidemiológica, deve-se anotar se o material (espécime clínico) é do caso ou do comunicante.

- Na impossibilidade de um encaminhamento imediato após a coleta, os materiais deverão ser incubados em estufa a 35ºC – 37ºC, por um período máximo de 48 horas, sendo encaminhados em temperatura ambiente.
- Se o período de transporte do material pré-incubado exceder quatro horas ou se a temperatura ambiente local for elevada, recomenda-se o transporte sob refrigeração.

**ATENÇÃO!**

- Os tubos com meio de transporte que não forem utilizados no mesmo dia devem ser mantidos na geladeira até o momento da coleta.
- Verificar, sempre, o prazo de validade do meio de transporte (dois meses) antes de utilizá-lo.
- Estabelecer com o laboratório uma rotina referente ao envio de amostras (horário e local de entrega de material), fluxo de resultados e avaliação periódica da qualidade das amostras enviadas, bem como outras questões pertinentes.

# DIFTERIA

CID-10: A36

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença toxi-infecciosa aguda, contagiosa, potencialmente letal, imunoprevenível, causada por bacilo toxigênico, que frequentemente se aloja nas amígdalas, faringe, laringe, fossas nasais e, ocasionalmente, em outras mucosas e na pele. É caracterizada por apresentar placas pseudomembranosas típicas.

### AGENTE ETIOLÓGICO

*Corynebacterium diphtheriae*, bacilo Gram-positivo irregular, pleomórfico, não esporulado, com estruturas claviformes semelhantes a "letras chinesas" ou "paliçadas". Pode produzir uma exotoxina de origem proteica, a toxina diftérica, o principal fator de virulência da difteria, codificada pelo gene tox adquirido através da lisogênese pelo fago β.

### RESERVATÓRIO

O principal é o próprio doente ou o portador, sendo esse último mais importante na disseminação do bacilo em virtude da maior frequência na comunidade e por ser assintomático. A via respiratória superior e a pele são locais habitualmente colonizados pela bactéria.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre pelo contato direto de pessoa doente ou portadora com pessoa suscetível, por meio de gotículas de secreção respiratória, eliminadas por tosse, espirro ou ao falar. Em casos raros, pode ocorrer a contaminação por fômites. O leite cru pode servir de veículo de transmissão.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em geral, de um a seis dias, podendo ser mais longo.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Em média, até duas semanas após o início dos sintomas. A antibioticoterapia adequada elimina, na maioria dos casos, o bacilo diftérico da orofaringe, 24 a 48 horas após sua introdução.

O portador pode eliminar o bacilo por seis meses ou mais, motivo pelo qual se torna extremamente importante na disseminação da difteria (OMS,2018).

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral. O indivíduo torna-se imune em duas situações, descritas a seguir:

- Ao adquirir a doença ou através de infecções inaparentes atípicas, que conferem imunidade em diferentes graus, dependendo da maior ou da menor exposição dos indivíduos.
- Pela vacina: mínimo de três doses de vacina com componente diftérico, sendo necessário reforços com toxoide diftérico a cada dez anos da última dose.

Em ambas as situações, a imunidade gerada é duradoura, mas não é permanente.

A proteção conferida pelo soro antidiftérico (SAD) é temporária e de curta duração (em média, duas semanas).

Como a doença não confere imunidade permanente, a pessoa deverá dar continuidade ao seu esquema de vacinação, após a alta hospitalar.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A presença de placas pseudomembranosas branco-acinzentadas, aderentes, que se instalam nas amígdalas e invadem estruturas vizinhas é a manifestação clínica típica (TAVARES, 2012). Essas placas podem se localizar na faringe, na laringe e nas fossas nasais; e, com menos frequência, também são observadas na conjuntiva, na pele, no conduto auditivo, na vulva, no pênis (pós--circuncisão) e no cordão umbilical.

A doença manifesta-se clinicamente por comprometimento do estado geral do paciente, que pode se apresentar prostrado e pálido. A dor de garganta é discreta, independentemente da localização ou da quantidade de placas existentes, e a febre normalmente não é muito elevada, variando de 37,5ºC a 38,5ºC, embora temperaturas mais altas não afastem o diagnóstico.

Nos casos mais graves, há intenso edema do pescoço, com grande aumento dos gânglios linfáticos dessa área (pescoço taurino) e edema periganglionar nas cadeias cervicais e submandibulares. Dependendo do tamanho e da localização da placa pseudomembranosa, pode ocorrer asfixia mecânica aguda no paciente, o que muitas vezes exige imediata traqueostomia para evitar a morte (TAVARES, 2012).

O quadro clínico produzido pelo bacilo não toxigênico também determina a formação de placas características, embora não se observem sinais de toxemia ou a ocorrência de complicações. No entanto, as infecções causadas pelos bacilos não toxigênicos têm importância epidemiológica por disseminarem o *C. diphtheriae.*

## FORMAS CLÍNICAS

- **Faringoamigdaliana ou faringotonsilar (angina diftérica)**: é a mais comum. Nas primeiras horas da doença, observa-se discreto aumento de volume das amígdalas, além da hiperemia de toda a faringe. Em seguida, ocorre a formação das pseudomembranas características, aderentes e invasivas, constituídas por placas esbranquiçadas ou amarelo-acinzentadas, eventualmente de cor cinzento-escura ou negra, que se tornam espessas e com bordas bem definidas. Essas placas se estendem pelas amígdalas, recobrindo-as, e frequentemente invadem as estruturas vizinhas, podendo ser observadas nos pilares anteriores, na úvula, no palato mole e na retrofaringe, adquirindo aspecto necrótico. O estado geral do paciente agrava-se com a evolução da doença, em virtude da progressão das pseudomembranas e da absorção cada vez maior de toxina (VERONESI, 2005).
- **Difteria hipertóxica (difteria maligna)**: denominação dada aos casos graves, intensamente tóxicos, que apresentam importante comprometimento do estado geral desde o início. Observa-se a presença de placas de aspecto necrótico, que ultrapassam os limites das amígdalas, comprometendo as estruturas vizinhas. Há aumento importante do volume dos gânglios da cadeia cervical, além de edema periganglionar, pouco doloroso à palpação, caracterizando o pescoço taurino (VERONESI, 2005).
- **Nasal (rinite diftérica)**: é mais frequente em lactentes, sendo, na maioria das vezes, concomitante à angina diftérica. Desde o início, observa-se secreção nasal serossanguinolenta, geralmente unilateral, podendo ser bilateral, que provoca lesões nas bordas do nariz e no lábio superior (TAVARES, 2012).
- **Laríngea (laringite diftérica)**: na maioria dos casos, a doença inicia-se na região da orofaringe, progredindo até a laringe. É uma forma bastante comum no Brasil. Os sintomas iniciais, além dos que são vistos na faringe diftérica, são: tosse, rouquidão, disfonia e dificuldade respiratória progressiva, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda. Em casos raros, pode haver comprometimento isolado da laringe, o que dificulta o diagnóstico.
- **Cutânea**: apresenta-se sob a forma de úlcera arredondada, com exsudato fibrinopurulento e bordas bem demarcadas. Embora profunda, essa úlcera não alcança o tecido celular subcutâneo. Devido à pouca absorção da toxina pela pele, a lesão ulcerada de difteria pode se tornar subaguda ou crônica, e raramente é acompanhada de repercussões cutâneas. No entanto, seu portador constitui-se em reservatório e disseminador do bacilo diftérico, daí a importância dele na cadeia epidemiológica da doença.
- **Outras localizações**: apesar de raro, o bacilo diftérico pode acometer a vagina (ulcerações e corrimento purulento), o ouvido (processo inflamatório exsudativo do duto auditivo externo) e conjuntiva ocular (a infecção pode ser inaparente ou manifestar-se sob a forma de conjuntivite aguda, com eventual formação da membrana).

## COMPLICAÇÕES

Podem ocorrer desde o início da doença até, na maioria dos casos, a sexta ou oitava semana, quando os sintomas iniciais já desapareceram. Podem estar relacionadas com a localização e a extensão da membrana; a quantidade de toxina absorvida; o estado imunitário do paciente; a demora no diagnóstico e no início do tratamento.

As principais complicações da difteria são:

- **Miocardite:** é responsável pelo maior número de óbitos a partir da segunda semana da doença. Decorre da ação direta da toxina no miocárdio ou, ainda, da intoxicação do sistema de condução cardíaco. Os sinais e os sintomas mais encontrados são alterações de frequência e ritmo, hipofonese de bulhas, hepatomegalia dolorosa, aparecimento de sopro e de sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). As alterações eletrocardiográficas mais encontradas são: alteração de repolarização, extrassistolias, taquicardia ou bradicardia, distúrbio de condução atrioventricular e corrente de lesão.
- **Neurite:** consiste em alterações transitórias, decorrentes da ação da exotoxina no sistema nervoso periférico, ocasionando as neurites periféricas. As manifestações geralmente são tardias, ocorrendo entre a segunda e a sexta semana de evolução, mas podem aparecer alguns meses depois. A forma de apresentação mais comum e mais característica é a paralisia do véu do palatino, com desvio unilateral da úvula, ocasionando voz anasalada, engasgos e regurgitação de alimentos pelo nariz, podendo ocorrer broncoaspiração. Em alguns casos, observa-se paresia ou paralisia bilateral e simétrica das extremidades, com hiporreflexia. Também pode ocorrer paralisia do diafragma, geralmente tardia, causando insuficiência respiratória. A paralisia dos músculos oculares, determinando diplopia e estrabismo, também pode ser observada.
- **Renais:** de acordo com a gravidade do caso, pode-se detectar a presença de albuminúria em diferentes proporções. Na difteria grave, pode-se instalar uma nefropatia tóxica com importantes alterações metabólicas e, mais raramente, insuficiência renal aguda. Geralmente, quando há miocardite, pode ocorrer também insuficiência renal grave.

## DIAGNÓSTICO

Em geral, a difteria é uma doença grave que necessita de assistência médico-hospitalar imediata e isolamento.

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É realizado pelo isolamento e identificação do *C. diphtheriae* por meio de cultura de amostras biológicas, coletadas adequadamente, das lesões existentes (ulcerações, criptas das amígdalas), exsudatos de orofaringe e de nasofaringe, que são as localizações mais comuns, ou de outras lesões cutâneas, conjuntivas, genitália externa, entre outras, mesmo sem as provas de toxigenicidade (Anexo). Essa técnica é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da difteria. No Laboratório de Referência Nacional, Instituto Adolfo Lutz, está disponível o ensaio de reação em cadeia da polimerase (PCR), que permite a detecção do gene regulador da produção de toxinas (dtxR) e do gene da toxina da difteria (tox).

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é feito entre a:

- **Difteria cutânea** e o impetigo, ectima, eczema, úlceras.
- **Difteria nasal** e a rinite estreptocócica, rinite sifilítica, corpo estranho nasal.

- **Difteria amigdaliana ou faríngea** e a amigdalite estreptocócica, angina monocítica, angina de Plaut Vicent, agranulocitose.
- **Difteria laríngea** e o crupe viral, laringite estridulosa, epiglotite aguda, inalação de corpo estranho.

## TRATAMENTO

A medida terapêutica eficaz na difteria é a administração do soro antidiftérico (SAD), que deve ser feita em unidade hospitalar, e cuja finalidade é inativar a toxina circulante o mais rápido possível, possibilitando a circulação de excesso de anticorpos em quantidade suficiente para neutralizar a toxina produzida pelos bacilos.

O SAD não tem ação sobre a toxina já impregnada no tecido, por isso sua administração deve ser feita o mais precocemente possível diante de suspeita clínica bem fundamentada (VERONESI, 2005).

O SAD tem origem heteróloga (soro heterólogo de cavalo), sendo um produto cada vez mais purificado, em razão do que se considera rara a possibilidade de esse produto causar complicações graves, tais como o choque anafilático e a doença do soro. Mesmo assim a sua administração só deve ser feita em serviços de saúde preparados para o tratamento de complicações, o que implica a existência de equipamentos de emergência e a presença do médico. Quando o serviço não dispuser de condições para atendimento das emergências, a pessoa deve ser encaminhada imediatamente a outro serviço, capaz de garantir a administração do soro com segurança. Por isso, antes da indicação do soro, deve-se proceder a anamnese, com interrogatório rigoroso dos antecedentes da pessoa. Algumas informações são fundamentais para orientar a decisão sobre administrar o soro ou encaminhar para outros serviços, tais como:

- Se anteriormente apresentou quadros de hipersensibilidade.
- Se, em outra oportunidade, já fez uso de soros de origem equina.
- Se mantém contato frequente com animais, principalmente com equinos, seja por necessidade profissional ou por lazer.

No caso da confirmação de qualquer uma dessas informações, o profissional deve adotar o procedimento indicado para a prevenção da ocorrência de reações anafiláticas, conforme orientação do manual de procedimentos para vacinação.

### Prevenção de reações anafiláticas na administração de soros heterólogos

Para prevenção de reações anafiláticas, alguns cuidados específicos são adotados. Os procedimentos básicos para realizá-los são elencados a seguir.

- Lavar as mãos com água e sabão.
- Organizar todo o material: seringa, agulhas e outros materiais necessários ao tratamento preventivo da anafilaxia – adrenalina 1:1.000, anti-histamínico, corticoide, oxigênio, soro glicosado a 5%, soro fisiológico, equipo de soro e material necessário para assistência ventilatória.
- Cateterizar uma veia de grosso calibre no antebraço e instalar o soro fisiológico ou glicosado

a 5% no paciente, garantindo adequado acesso venoso e a manutenção do gotejamento, mesmo depois da administração do soro heterólogo.

- Controlar os sinais vitais, antes e depois de se iniciar a administração do soro.
- Abrir todos os frascos do soro heterólogo indicado e, com ajuda de uma seringa, aspirar e colocar no interior de um frasco de 250 mL ou 500 mL de soro glicosado ou fisiológico previamente esvaziado.
- Iniciar o gotejamento, de modo lento (15 a 20 gotas por minuto), do soro heterólogo prescrito em "y" com o soro fisiológico ou glicosado a 5% previamente instalado no antebraço do paciente. Lembrar-se de que quanto mais rapidamente o paciente receber o soro heterólogo, menores as chances de sequelas causadas pela toxina circulante.
- A supervisão médica deve ser permanente durante a aplicação do soro.
- Observar continuamente o paciente, por mais ou menos duas horas, após a administração do soro, mantendo acesso venoso com soro fisiológico instalado, controlando o gotejamento, os sinais vitais, e observando coloração e temperatura das extremidades (lábios, dedos), sinais de inquietação, sudorese, dificuldade respiratória, queda de pressão arterial, pulso fraco, entre outros.
- Em caso de alguma reação indesejável, parar imediatamente o gotejamento do soro, continuar o gotejamento do soro fisiológico ou glicosado a 5% e iniciar o tratamento com adrenalina, anti-histamínicos e corticosteroides.
- Durante a infusão, o paciente pode desenvolver mal-estar, mudança de voz, dificuldade respiratória e até mesmo choque anafilático. Nessa situação, deve-se parar imediatamente a infusão do soro heterólogo e tomar as providências clínicas cabíveis para cada situação, de acordo com a faixa etária do indivíduo.
- Assim que o paciente melhorar, deve-se reiniciar o gotejamento do soro heterólogo.
- A realização do teste de sensibilidade cutâneo foi excluída da rotina da administração de soros, pois o valor preditivo desse teste é discutível e imprevisível para as manifestações de hipersensibilidade imediata, precoce ou tardia, razão pela qual não se indica a sua realização.
- Nos casos de reação à aplicação de soros de origem equina, caso seja necessário repetir imunização passiva, devem ser utilizadas as imunoglobulinas humanas (IgG), quando possível. Na impossibilidade do uso de IgG, administrar soro heterólogo com pré-medicação e acompanhar o paciente nos dez dias seguintes.

Outras informações podem ser consultadas no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (2020), disponível em: **https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf**, em Tratamento para Anafilaxia – reação de hipersensibilidade tipo I; e no *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (2014), disponível em: **http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf, em "Procedimentos preliminares à administração dos soros heterólogos".**

## ADMINISTRAÇÃO DO SAD

As doses do SAD não dependem do peso e da idade do paciente, e sim da gravidade e do tempo da doença (Quadro 1). A administração do SAD deve ser feita por via intramuscular ou, preferencialmente, por via endovenosa, sendo diluído em 100 mL de soro fisiológico, em dose única.

**QUADRO 1 – Esquema de administração do SAD**

| FORMA CLÍNICA | DOSAGEM |
|---|---|
| Leve (nasal, cutânea, amigdaliana) | 20.000 UI a 40.000 UI, endovenoso |
| Laringoamigdaliana ou mista | 40.000 UI a 60.000 UI, endovenoso |
| Graves ou tardias (4 dias de doença) | 80.000 UI a 100.000 UI, endovenoso |

Fonte: Adaptado de Center for Disease Control (CDC), 2016.

## ANTIBIOTICOTERAPIA

O uso de antibiótico deve ser considerado como medida auxiliar da terapia específica, objetivando interromper a produção de exotoxina pela destruição dos bacilos diftéricos e sua disseminação.

Os medicamentos descritos a seguir constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename (BRASIL, 2020c).

Pode-se utilizar eritromicina ou penicilina G cristalina ou penicilina G procaína, com a mesma eficácia, durante 14 dias (OMS, 2018), conforme orientação a seguir:

- **Eritromicina:** 40 mg a 50 mg/kg/dia (dose máxima de 2 g/dia), por via oral.
- **Penicilina G cristalina:** 100.000 UI a 150.000 UI/kg/dia, em frações iguais, de 6 em 6 horas, por via endovenosa.
- **Penicilina G procaína** – 50.000 UI/kg/dia (dose máxima de 1.200.000 UI/dia), em duas frações iguais, de 12 em 12 horas, por via intramuscular.

Quando houver melhora do quadro, a penicilina G cristalina pode ser substituída pela penicilina G procaína para se completarem os 14 dias de tempo total de tratamento. A clindamicina constitui boa alternativa à eritromicina e às penicilinas, na dose de 20 mg a 40 mg/kg/dia, em frações iguais, de 8 em 8 horas, por via endovenosa, durante 14 dias.

## TRATAMENTO SINTOMÁTICO

O tratamento geral ou de suporte consiste em repouso no leito, manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico (gotejamento endovenoso de soro glicofisiológico, com acréscimo de glicose a 25% ou 50%, para aumentar a oferta calórica), dieta leve, nebulização ou vaporização. Deve-se proceder, com frequência, à aspiração das secreções.

Não havendo aceitação dos alimentos e dos líquidos por via oral, deve-se administrá-los por sonda nasogástrica.

## TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES DIFTÉRICAS

A observação do paciente com difteria deve ser contínua, considerando-se a possibilidade da ocorrência das complicações citadas a seguir.

- Insuficiência respiratória: o agravamento precoce da insuficiência respiratória constitui indicação de traqueostomia. A paralisia da musculatura respiratória (diafragma e músculos intercostais) exige, eventualmente, a instalação de aparelhos de respiração assistida. Nos casos leves e moderados de laringite, quando houver comprometimento respiratório alto, pode-se administrar dexametasona em dose inicial de 0,6 mg/kg, seguida por 0,4 mg/kg/dia, por via endovenosa, em frações iguais, de 6 em 6 horas, como medida antiedematosa. Porém, caso o paciente continue com sinais progressivos de obstrução alta, ou caso já se apresente ao médico com quadro de insuficiência respiratória alta estabelecida, a traqueostomia deve ser feita sem demora, evitando-se que o paciente apresente hipóxia severa.
- Miocardite: a terapêutica para essa complicação se baseia no repouso absoluto no leito, durante pelo menos três semanas, na restrição de sódio e no emprego de cardiotônicos e diuréticos. Deve ser realizado eletrocardiograma.
- Polineurites: a cura costuma ser espontânea, em tempo variável, mas o paciente deve ser mantido internado e em observação constante.
- Insuficiência renal aguda: tratamento conservador, diálise peritoneal.

## PROGNÓSTICO

Depende do estado imunitário do paciente, da precocidade do diagnóstico e da instituição do tratamento. Os fatores associados ao mau prognóstico são:

- Tempo da doença sem instituição de tratamento (pior se acima de três dias).
- Presença de edema periganglionar.
- Presença de manifestações hemorrágicas.
- Presença de placas extensas na orofaringe.
- Miocardite precoce.
- Presença de insuficiência renal.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

- Investigar todos os casos suspeitos e confirmados, com vistas à adoção de medidas de controle pertinentes para se evitar a ocorrência de novos casos.
- Aumentar o percentual de isolamento em cultura, com envio de 100% das cepas isoladas para o Laboratório de Referência Nacional, para estudos moleculares e de resistência bacteriana a antimicrobianos.
- Acompanhar a tendência da doença para detecção precoce de surtos e de epidemias.

# DEFINIÇÃO DE CASO

## SUSPEITO

Toda pessoa que, independentemente da idade e do estado vacinal, apresenta quadro agudo de infecção da orofaringe, com presença de placas aderentes ocupando as amígdalas, com ou sem invasão de outras áreas da faringe (palato e úvula) ou outras localizações (ocular, nasal, vaginal, pele, por exemplo), com febre moderada e comprometimento do estado geral.

## CONFIRMADO

### Critério laboratorial

- **Cultura com prova de toxigenicidade**: todo caso suspeito com isolamento do *C. diphtheriae* e provas de toxigenicidade positiva.
- **Cultura sem prova de toxigenicidade**: todo caso suspeito com isolamento do *C. diphtheriae*, mesmo sem provas de toxigenicidade positiva.

O caso suspeito poderá ser confirmado por critério laboratorial pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), desde que seja realizada pelo Laboratório de Referência Nacional.

### Critério clínico-epidemiológico

Todo caso suspeito de difteria:

- com resultado de cultura negativo ou exame não realizado, mas que seja comunicante de outro caso confirmado laboratorial ou clinicamente; ou
- com resultado de cultura negativo ou exame não realizado, mas que seja comunicante íntimo de portador, indivíduo no qual se isolou o *C. diphtheriae*.

### Critério clínico

Quando se observarem:

- Placas comprometendo pilares ou úvula, além das amígdalas.
- Placas suspeitas na traqueia ou na laringe.
- Simultaneamente, placas em amígdalas, toxemia importante, febre baixa desde o início do quadro e evolução, em geral, arrastada.
- Miocardite ou paralisia de nervos periféricos, que pode aparecer desde o início dos sintomas sugestivos de difteria ou até semanas depois.

### Critério anatomopatológico (necropsia)

Quando a necropsia comprovar:

- Placas comprometendo pilares ou úvula, além das amígdalas.
- Placas na traqueia e/ou na laringe.

### PORTADOR

Todo indivíduo que aloja o *C. diphtheriae* na nasofaringe ou na pele (no caso da difteria cutânea) sem apresentar sintomatologia. A identificação ocorre com o exame positivo por cultura, que caracteriza como estado de portador, com evolução ou não para difteria.

### DESCARTADO

Caso suspeito não confirmado por nenhum dos critérios descritos anteriormente.

## NOTIFICAÇÃO

A notificação deve ser realizada utilizando-se a Ficha de Investigação da Difteria do Sinan. Todo caso suspeito deve ser notificado imediatamente para desencadeamento da investigação e adoção das medidas de controle pertinentes.

## INVESTIGAÇÃO

Deve ser realizada a investigação dos casos e dos comunicantes imediatamente após a notificação do caso suspeito, devido ao curto período de incubação e à alta transmissibilidade da doença.

### ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

A **Ficha de Investigação da Difteria**, disponível em: **http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Difteria/Difteria_v5.pdf**, contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outras observações podem ser incluídas, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação.

### IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Preencher todos os campos da **Ficha de Investigação da Difteria** relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

#### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Confirmação da suspeita diagnóstica:**
  - anotar, na ficha de investigação, dados dos antecedentes epidemiológicos e dados clínicos;
  - observar, com atenção, se o caso notificado se enquadra na definição de caso de difteria a fim de evitar a notificação inadequada de casos;
  - anotar dados do prontuário do paciente, entrevistar a equipe de assistência, o próprio paciente (quando possível) e familiares;
  - acompanhar a evolução do paciente e o resultado das culturas de *C. diphtheriae*.

- **Identificação da área de transmissão**:
  - verificar se, no local de residência, de trabalho, na creche, na escola, entre outros, há indícios de outros casos suspeitos;
  - esses procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis e lideranças da comunidade.
- **Determinação da extensão da área de transmissão**:
  - após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente a busca ativa de outros casos, casa a casa, na creche, na escola, no local de trabalho e em unidades de saúde;
  - verificar, nos serviços de emergência e internação, se apareceram casos com clínica compatível com difteria.

## COMUNICANTES

Comunicantes são indivíduos que tiveram contato com o caso suspeito de difteria, sob o risco de adoecimento, quer sejam moradores do mesmo domicílio ou não. A investigação na busca de comunicantes deve ser feita, também, em instituições, em comunidades e em outros locais que possibilitaram o contato com o caso. Todos os comunicantes de um caso suspeito de difteria deverão ser submetidos a exame clínico e ficar sob vigilância por um período mínimo de sete dias.

Para comunicantes que trabalhem em profissões que envolvam manipulação de alimentos, ou contato frequente com grande número de crianças, grupo de maior risco, ou com pessoas com comprometimento imunológico, recomenda-se o afastamento de seus locais de trabalho até que se tenha o resultado da cultura. Se positivo, o afastamento deverá ocorrer por mais 48 horas após a administração do antibiótico (ver item "Quimioprofilaxia"). Recomenda-se a quimioprofilaxia aos comunicantes não vacinados, inadequadamente vacinados ou com estado vacinal desconhecido.

Se, por motivos operacionais, não for possível coletar material de todos os comunicantes, recomenda-se priorizar os que tenham contato com crianças (professores, atendentes de creche, entre outros), pessoas que apresentem diminuição da imunidade, manipuladores de alimentos, pessoas não vacinadas, inadequadamente vacinadas ou com estado vacinal desconhecido. Os comunicantes com resultado da cultura positiva deverão receber a quimioprofilaxia, conforme o parecer do médico que os reexaminou.

### Na investigação dos comunicantes é indispensável

- Preencher os campos da Ficha de Investigação da Difteria referentes aos comunicantes.
- Coletar material de naso e orofaringe e de lesão de pele dos comunicantes a fim de realizar cultura de *C. diphtheriae*.
- Verificar a situação vacinal dos comunicantes, considerando as doses registradas na Caderneta de Vacinação e, se necessário, iniciar ou atualizar o esquema vacinal com a DTP (tríplice bacteriana), DTP + Hib + hepatite B (penta) ou dT (dupla bacteriana), de acordo com as orientações do Quadro 2.

**QUADRO 2 – Conduta para imunização de comunicantes, de acordo com a situação vacinal**

| HISTÓRIA VACINAL | MENORES DE 7 ANOS | | 7 ANOS OU MAIS |
|---|---|---|---|
| | <1 ANO | ≥1 ANO | |
| **Não vacinados** | Iniciar o esquema com penta. | Iniciar o esquema com penta. | Iniciar o esquema com dT. |
| **Vacinação incompleta** | Completar o esquema com penta. | Completar o esquema com penta[a]. | Completar o esquema com a dT. |
| **Vacinação completa** | Não se aplica. | | Aplicar uma dose de dT como reforço, se a última dose foi aplicada há mais de cinco anos. |

Fonte:Deidt/SVS/MS.

[a] Criança a partir de 15 meses e menor de 7 anos de idade, sem dose de reforço da DTP: administrar o primeiro reforço e agendar o segundo reforço. Atentar para o intervalo de seis meses entre as doses. Criança com 6 anos sem nenhuma dose de reforço: administrar o primeiro reforço. Na impossibilidade de manter o intervalo de seis meses entre as doses de reforços, agendar dT para 10 anos após esse primeiro reforço. Nesse caso, essas crianças ficam liberadas do segundo reforço da DTP.

## COLETA E REMESSA DE MATERIAL PARA EXAMES

- Deve-se retirar material das lesões existentes (ulcerações, criptas das amígdalas), exsudatos de orofaringe e de nasofaringe (localizações mais comuns), ou de outras lesões cutâneas, conjuntivas e genitália externa, entre outras, por meio de swab estéril, antes da administração de qualquer terapêutica antimicrobiana.
- Deve-se realizar cultura separada do material de nasofaringe ou da via oral e de lesão de pele.
- Na coleta do material da orofaringe, não se deve remover a pseudomembrana, pois a remoção acelera a absorção da toxina e leva a sangramento.
- A coleta deve ser efetuada antes da administração de antibióticos, devendo ser sempre realizada.
- É de responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas, de acordo com a organização de cada local.

Não devem ser aguardados os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e outras atividades da investigação, embora sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

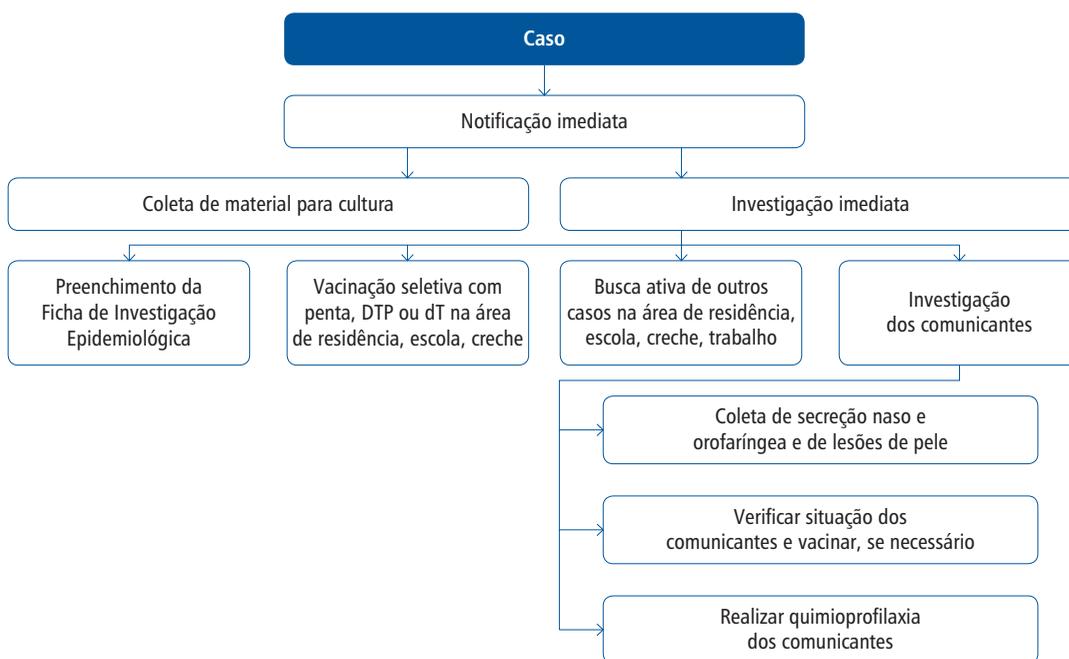
## ENCERRAMENTO DE CASO

O caso de difteria deve ser encerrado oportunamente no Sinan em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item "Definição de caso".

## RELATÓRIO FINAL

Em situações de surtos, o relatório permite analisar a extensão e as medidas de controle adotadas e caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação da bactéria na população.

A Figura 1 apresenta o roteiro da investigação epidemiológica da difteria.

**FIGURA 1 – Roteiro de investigação epidemiológica da difteria**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## IMUNIZAÇÃO

A vacinação com o toxoide diftérico é a medida de prevenção e controle mais importante da difteria. O emprego sistemático dessa vacina, com altas coberturas vacinais ao longo do tempo, além de diminuir a incidência de casos clínicos, determina importante redução do número de portadores, induzindo a denominada imunidade coletiva. Os indivíduos adequadamente imunizados neutralizarão a toxina produzida pelo bacilo diftérico, responsável pelas manifestações clínicas da doença. A vacinação normalmente é feita de forma sistemática, com aplicação de rotina do imunobiológico pelos serviços de saúde, ou em forma de campanhas de vacinação, ou, ainda, por vacinação seletiva, realizada diante da ocorrência de um caso suspeito da doença.

Considera-se adequadamente vacinado:

- Quem recebeu três doses de vacina DTP (contra difteria, tétano e coqueluche) ou tetravalente (DTP + Hib), ou penta (DTP + Hib + hepatite B) contra difteria, tétano, coqueluche, infecções graves causadas pelo *Haemophilus influenzae* e hepatite B, ou dupla infantil (DT), a partir de

2 meses de vida, com intervalo de, pelo menos, 30 dias entre as doses (o ideal é o intervalo de 2 meses) e com 1º reforço aplicado no prazo de 6 a 12 meses após a 3ª dose, e o 2º reforço de 4 a 6 anos de idade; e o reforço com a dT (dupla adulto) a cada dez anos.

- Para maiores de 7 anos, quem recebeu três doses da vacina dT (dupla adulto), com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses (o ideal é o intervalo de dois meses) e reforço de dez em dez anos.

### PROTEÇÃO INDIVIDUAL PARA EVITAR DISSEMINAÇÃO DA BACTÉRIA

Os doentes com difteria devem ser mantidos em isolamento respiratório durante 14 dias após a introdução da antibioticoterapia apropriada. Os fômites devem receber cuidados apropriados, segundo as normas de biossegurança. O ideal é suspender as medidas relativas às precauções respiratórias somente quando duas culturas de secreções obtidas de nasofaringe, em meios específicos, forem negativas para *C. diphtheriae* (OMS, 2018).

Na difteria cutânea, também é considerada obrigatória a realização de duas culturas de material colhido das lesões cutâneas pelo menos 24 horas depois de completada a antibioticoterapia.

Como a difteria nem sempre confere imunidade e a reincidência não é incomum, os doentes serão considerados suscetíveis, portanto deverão ser vacinados logo após a alta.

## COMUNICANTES

### VACINAÇÃO

Deve-se verificar a situação vacinal de todos os comunicantes, considerando as doses registradas na caderneta de vacinação e, se necessário, iniciar ou atualizar o esquema vacinal com penta, DTP, ou dT, de acordo com as orientações do Quadro 2.

> Todos os comunicantes deverão ser mantidos em observação durante sete dias, contados a partir do momento da exposição.
>
> O SAD não deve ser administrado com finalidade profilática.

### QUIMIOPROFILAXIA

**Medicamento de escolha**: eritromicina, de acordo com a orientação a seguir:

- **Crianças**: 40 mg a 50 mg/kg/dia (máximo de 2 g/dia), divididos em quatro doses iguais, durante sete dias, por via oral.
- **Adultos**: 500 mg, de 6 em 6 horas, durante sete dias, por via oral.

> É fundamental o desencadeamento de bloqueio vacinal seletivo na área de residência, no local de trabalho, na escola ou na creche de ocorrência do caso ou de identificação de portadores.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de procedimentos para vacinação**. 4. ed. rev. atual. e ampl. Brasília, DF: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2001. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 14 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em; https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 14 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf. Acesso em: 14 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 14 nov. 2018.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. **Expanded access Investigational New Drug (IND) application protocol**: use of Diphtheria Antitoxin (DAT) for suspected diphtheria cases. Atlanta: CDC, 2016. Disponível em: https://www.cdc.gov/diphtheria/downloads/protocol.pdf. Acesso em: 14 nov. 2018.

TAVARES, W.; MARINHO, L.A.C. **Difteria**: rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2012.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diphtheria.** Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. 5 Sep. 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/standards/en/. Acesso em: 14 nov. 2018.

# ANEXO
# ORIENTAÇÕES PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA DIFTERIA

## COLETA DE SECREÇÃO NASOFARÍNGEA

### Material necessário

- Dois swabs descartáveis, estéreis, ultrafinos, com haste flexível e alginatado (um para nariz e outro para garganta).
- Dois tubos com meio de cultura PAI (um para nariz e outro para garganta).
- Na impossibilidade de se utilizar o meio de PAI, pode-se utilizar o de Loeffle meio de Stuart (meio de transporte).
- Um abaixador de língua descartável.
- Óculos.
- Máscaras descartáveis.
- Luvas descartáveis.
- Sacos plásticos.
- Fita crepe.
- Etiquetas para identificação dos tubos.

### Condições para a coleta

- Observar as condições do meio de transporte, principalmente a data de validade. O meio deve ser amarelo claro, com consistência firme e sem áreas liquefeitas ou ressecadas.
- Antes de se iniciar a coleta, deve-se observar se o algodão que veda os tubos não está molhado e se as demais características dos meios encontram-se adequadas. Caso contrário, os meios devem ser inutilizados.
- Os swabs utilizados não deverão apresentar sinais de violação da embalagem, umidade do algodão ou qualquer outra anormalidade que possa indicar contaminação. Deve-se verificar sempre o prazo de validade na embalagem.

### Procedimento de coleta

- A coleta do material deverá ser realizada na suspeita do(s) caso(s) de difteria.
- A coleta deverá ser executada, preferencialmente, antes do início do tratamento com antimicrobiano, contudo deverá sempre ser feita.
- Retirar os meios de transporte da geladeira e deixá-los atingir a temperatura ambiente.
- Identificar um tubo como nariz e outro como garganta.
- Introduzir um swab na narina do paciente até a nasofaringe e girá-lo. Com o mesmo swab, fazer o mesmo procedimento na outra narina.
- O segundo swab será utilizado para coletar ao redor da superfície da garganta, passando ao redor da superfície da garganta, pelas amígdalas e úvula. Caso se verifique a presença

de placa pseudomembranosa, o swab deve ser passado cautelosamente ao redor dela, tomando-se o cuidado de não removê-la. A remoção da pseudomembrana leva ao aumento da absorção de toxina.

- A coleta não deverá ser realizada em domicílio, mas sim no hospital e sob acompanhamento médico.
  - uma coleta adequada evita grande número de bactérias da microbiota normal da orofaringe, o que aumenta consideravelmente a positividade do resultado;
  - após a coleta, o material deve ser semeado imediatamente no meio de PAI ou introduzido no meio Stuart.

## RECOMENDAÇÕES DO CUIDADO COM O MEIO DE TRANSPORTE DO MATERIAL COLETADO

### Meio de transporte

- O meio de transporte utilizado é o PAI. Na impossibilidade de se utilizar o meio de PAI, pode-se utilizar o meio de Stuart.
- O meio de PAI deve ser armazenado em geladeira, evitando-se colocá-lo na porta.
- O prazo de validade do meio é de três meses a partir da data de fabricação.
- Os tubos com o meio de PAI devem ser acondicionados em sacos plásticos fechados para se evitar a entrada de umidade.
- O swab deve ser armazenado em temperatura ambiente, em local seco.

### Procedimentos para transporte do espécime coletado

- Passar o swab em toda a extensão (superfície) do meio, girando-o e fazendo o movimento de zigue-zague, a partir da base até o ápice.
- Encaminhar o material coletado ao laboratório em temperatura ambiente, imediatamente após a coleta. Na impossibilidade do encaminhamento imediato, incubar à temperatura de 37ºC por um período máximo de 24 horas. Em seguida, encaminhar em temperatura ambiente.
- Prender os dois tubos com fita crepe e identificá-los com o nome do doente e/ou do comunicante, a idade, a data e a hora da coleta.
- Encaminhar os tubos com a ficha de encaminhamento de amostra ou com cópia da ficha de investigação epidemiológica, conforme definição da coordenação estadual da vigilância.

### Recomendações adicionais

- Por ser doença de transmissão respiratória, é necessário o uso de máscaras, com vistas a conferir proteção ao profissional que realiza a coleta. A máscara deverá ser utilizada tanto para coleta de caso(s) suspeito(s) quanto de comunicantes.
- Não deverá ser feita nenhuma improvisação do material. É imprescindível que o meio de transporte e o swab estejam obedecendo rigorosamente às condições de uso no momento da coleta.
- Todo o material descartável utilizado na coleta deverá ser acondicionado em saco plástico, vedado com fita crepe, identificado como contaminado e recolhido no lixo hospitalar.

**QUADRO 1 – Orientações quanto à conduta para o diagnóstico laboratorial de difteria, segundo o tipo de material coletado**

| TIPO DE MATERIAL | ÉPOCA DA COLETA | INDICAÇÃO | COLETA E TRANSPORTE | TIPO DE EXAME |
|---|---|---|---|---|
| **Exsudatos de oro e nasofaringe** | Tão logo se suspeite de difteria e, preferencialmente, antes da administração de antibióticos. | Confirmação do diagnóstico ou pesquisa de portadores. | • Na coleta de material da nasofaringe, introduzir o swab e girá-lo, retirando-o.<br>• O material deve ser semeado em meio de PAI ou Stuart de imediato.<br>• O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente. | Cultura para isolamento e identificação do *Corynebacterium diphtheriae*. |
| **Exsudatos de lesões de pele** | Tão logo se suspeite de difteria e, preferencialmente, antes da administração de antibióticos. No momento em que se estiver pesquisando portadores. | Confirmação do diagnóstico ou pesquisa de portadores. | • O material deve ser semeado em meio de PAI ou Stuart de imediato.<br>• O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente. | Cultura para isolamento e identificação do *Corynebacterium diphtheriae*. |

# POLIOMIELITE/PARALISIA FLÁCIDA AGUDA

CID-10: A80

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A poliomielite é uma doença infectocontagiosa viral aguda caracterizada por um quadro de paralisia flácida, de início súbito, que ocorre em aproximadamente 1% das infecções causadas pelo poliovírus. O *deficit* motor instala-se subitamente e sua evolução, frequentemente, não ultrapassa três dias. Acomete, em geral, os membros inferiores, de forma assimétrica, tendo como principais características a flacidez muscular, com sensibilidade preservada, e arreflexia no segmento atingido.

### SINONÍMIA

Paralisia infantil.

### AGENTE ETIOLÓGICO

Poliovírus, sorotipos 1, 2 e 3, pertencentes ao gênero *Enterovirus*, família Picornaviridae. Os poliovírus selvagens dos três sorotipos podem causar paralisia flácida, sendo o sorotipo 1 de maior frequência, o sorotipo 3 de menor frequência, e a circulação do sorotipo 2 não tem sido registrada desde 1999 (VERONESI, 2005).

### RESERVATÓRIO

O ser humano, especialmente crianças.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre por contato direto pessoa a pessoa, pela via fecal-oral (mais frequentemente), por objetos, alimentos e água contaminados com fezes de doentes ou portadores, ou pela via oral-oral, por meio de gotículas de secreções da orofaringe (ao falar, tossir ou espirrar) (VERONESI, 2005).

A falta de saneamento, as más condições habitacionais e a higiene pessoal precária constituem fatores que favorecem a transmissão do poliovírus.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Geralmente de 7 a 12 dias, podendo variar de 2 a 30 dias (VERONESI, 2005).

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Não se conhece com precisão, mas pode se iniciar antes do surgimento das manifestações clínicas. O vírus é encontrado nas secreções da orofaringe após 36 a 72 horas a partir da instalação da infecção. Em indivíduos infectados, a eliminação do vírus pela orofaringe persiste por um período de aproximadamente uma semana, e, nas fezes, por volta de três a seis semanas, enquanto nos indivíduos reinfectados a eliminação do vírus ocorre em menor quantidade por períodos mais reduzidos.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

Todas as pessoas não imunizadas, seja pela infecção natural, seja pela vacinação, são suscetíveis de contrair a doença.

A infecção natural ou a vacinação conferem imunidade duradoura para o sorotipo correspondente ao poliovírus responsável pelo estímulo antigênico. Embora não desenvolvam a doença, as pessoas imunes podem ser reinfectadas e eliminar o poliovírus, ainda que em menor quantidade e por um período menor. Essa reinfecção é mais comum pelos poliovírus tipos 1 e 3 (VERONESI, 2005).

O recém-nascido apresenta proteção nos primeiros meses de vida extrauterina, pois é provido de anticorpos séricos maternos da classe IgG, transferidos da mãe sensibilizada para o feto por via placentária (VERONESI, 2005).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção pelo poliovírus selvagem apresenta-se sob diferentes formas clínicas:

- **Forma inaparente ou assintomática**: sem manifestação clínica, podendo ser identificada apenas por exames laboratoriais específicos. Ocorre em mais de 90% das infecções.
- **Forma abortiva**: caracteriza-se por sintomas inespecíficos: febre, cefaleia, tosse e coriza; e manifestações gastrointestinais, como vômito, dor abdominal e diarreia. Como na forma inaparente, só é possível estabelecer diagnóstico por meio do isolamento do vírus. Ocorre em aproximadamente 5% dos casos.
- **Forma meningite asséptica**: no início, apresenta-se com as mesmas características da forma abortiva. Posteriormente, surgem sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski positivos) e rigidez de nuca.
- **Forma paralitica**: acomete em torno de 1% a 1,6% dos casos, e apenas as formas paralíticas têm características clínicas típicas, que permitem sugerir o diagnóstico de poliomielite, entre elas:
    - instalação súbita da deficiência motora, acompanhada de febre;
    - assimetria, acometendo, sobretudo, a musculatura dos membros, com mais frequência os inferiores;
    - flacidez muscular, com diminuição ou abolição de reflexos profundos na área paralisada;
    - sensibilidade preservada;
    - persistência de alguma paralisia residual (sequela) após 60 dias do início da doença.

Todas essas formas clínicas podem ser observadas, a depender do local de comprometimento do sistema nervoso central, e, em alguns casos, podem apresentar quadro de paralisia grave e levar à morte (VERONESI, 2005).

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

### Exames específicos

- **Isolamento do vírus**: é realizado a partir de amostra de fezes do caso ou de seus contatos para confirmação diagnóstica. A identificação do agente viral isolado pode ser realizada por meio de testes de soroneutralização com o uso de soros imunes específicos; preconiza-se a técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR). Essa técnica amplifica sequências nucleotídicas específicas presentes no RNA que compõe o genoma viral, permite reconhecer se o vírus isolado pertence ao gênero *Enterovirus*, e identifica o sorotipo do poliovírus isolado e sua origem, se vacinal ou selvagem.
- **Sequenciamento nucleotídico**: identifica o genoma do poliovírus isolado na região do gene que codifica a principal proteína da superfície viral (VP1), em que a maior parte das análises moleculares é realizada. A sequência nucleotídica obtida é comparada com a sequência do vírus vacinal Sabin padrão do sorotipo correspondente, e são avaliadas as mutações ocorridas nessa região. Todos os poliovírus circulantes podem acumular mutações e adquirem diferentes classificações (Quadro 1).

**QUADRO 1 – Classificação do poliovírus, segundo o percentual de mutações na região do gene que codifica a principal proteína da superfície viral (VP1)**

| SOROTIPO | CLASSIFICAÇÃO | PERCENTUAL DE MUTAÇÕES |
|---|---|---|
| 1 e 3 | Poliovírus relacionado à vacina (PVRV) | < 1 |
| 2 | Poliovírus relacionado à vacina (PVRV) | <0,6 |
| 1 e 3 | Poliovírus derivado vacinal (PVDV) | ≥ 1 |
| 2 | Poliovírus derivado vacinal (PVDV) | ≥0,6 |

Fonte: Fiocruz/MS.

Caso a sequência não tenha relação com a cepa vacinal, o vírus é classificado como poliovírus selvagem. Os poliovírus derivados readquirem as características biológicas dos poliovírus selvagens, tais como neurovirulência e capacidade de circulação por tempo prolongado na comunidade. Realizam-se as mesmas ações de vigilância epidemiológica frente a esses vírus e aos vírus selvagens.

Os poliovírus, selvagem e vacinal, também podem ser isolados a partir de amostras de água de esgoto. As mesmas técnicas já descritas podem ser utilizadas para a identificação do enterovírus detectado.

### Coleta de amostras de fezes dos casos

A amostra de fezes constitui o material mais adequado para o isolamento do poliovírus. Embora os pacientes com poliomielite eliminem poliovírus durante semanas, os melhores resultados de isolamento são alcançados com amostras fecais coletadas na fase aguda da doença, ou seja, até o 14º dia do início da deficiência motora.

Todo caso conhecido deverá ter uma amostra de fezes, coletada no máximo até 60 dias após o início da deficiência motora. Em crianças que apresentam obstipação intestinal, dificultando

a coleta de amostras de fezes, pode-se utilizar supositório de glicerina.

O swab retal somente é recomendado em casos de paralisia flácida aguda (PFA) que foram a óbito antes da coleta adequada de fezes.

**Coleta de amostras de fezes de contatos**

Deverão ser coletadas nas seguintes situações:

- Contatos de caso com clínica compatível com poliomielite, quando houver suspeita de reintrodução da circulação do poliovírus selvagem.
- Contato de caso em que haja confirmação do vírus derivado vacinal. Contatos, intradomiciliares ou não, são priorizados para coleta de amostras de fezes.

> Não coletar amostras de contato que recebeu a vacina contra a poliomielite nos últimos 30 dias.

### Exames inespecíficos

- **Eletromiografia**: os achados e o padrão eletromiográfico da poliomielite são comuns a um grupo de doenças que afetam o neurônio motor inferior. Esse exame pode contribuir para descartar a hipótese diagnóstica de poliomielite, quando seus achados são analisados conjuntamente aos resultados do isolamento viral e evolução clínica.
- **Líquor**: permite o diagnóstico diferencial com a síndrome de Guillain-Barré e com as meningites que evoluem com deficiência motora. Na poliomielite, observa-se um discreto aumento do número de células, podendo haver um pequeno aumento de proteínas. Na síndrome de Guillain-Barré, observa-se uma dissociação proteinocitológica, com aumento acentuado de proteínas sem elevação da celularidade; e, nas meningites, observa-se um aumento do número de células, com alterações bioquímicas.
- **Anatomopatologia**: o exame anatomopatológico do sistema nervoso não permite a confirmação diagnóstica, pois não há alterações patognomônicas. Entretanto, dada a predileção do parasitismo do poliovírus pelas células motoras do corno anterior da medula e de alguns núcleos motores dos nervos cranianos, as alterações histológicas podem ser sugestivas e possibilitam fechar o diagnóstico diante de um quadro clínico suspeito. As alterações consistem em atividade inflamatória, perivasculite linfocitária, nódulos ou atividade microglial difusa e figuras de neuronofagia (neurônios sendo fagocitados por células da microglia). Essas alterações são comuns a quaisquer encefalomielites virais, e, em casos da poliomielite, predominam nitidamente no corno anterior da medula e no tronco cerebral.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser feito com polineurite pós-infecciosa e outras infecções que causam PFA. As principais doenças a serem consideradas no diagnóstico diferencial são: síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa (Quadro 2), meningite viral, meningoencefalite e outras enteroviroses (enterovírus 71 e coxsackievírus, especialmente do grupo A tipo 7). Para o adequado esclarecimento diagnóstico, a investigação epidemiológica e a análise dos exames complementares são essenciais.

**QUADRO 2 – Elementos para o diagnóstico diferencial entre poliomielite, síndrome de Guillain--Barré e mielite transversa**

| ESPECIFICAÇÃO | POLIOMIELITE | SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ | MIELITE TRANSVERSA |
|---|---|---|---|
| **Instalação da paralisia** | 24 a 28 horas | Desde horas até 10 dias | Desde horas até 4 dias |
| **Febre ao início** | Alta. Sempre presente no início da paralisia, desaparece no dia seguinte | Não é frequente | Raramente presente |
| **Paralisia** | Aguda, assimétrica, principalmente proximal | Geralmente aguda, simétrica e distal | Aguda, simétrica em membros inferiores |
| **Reflexos osteotendinosos profundos** | Diminuídos ou ausentes | Globalmente ausentes | Ausentes em membros inferiores |
| **Sinal de Babinsky** | Ausente | Ausente | Presente |
| **Sensibilidade** | Grave mialgia | Parestesia, hipoestesia | Anestesia de MMII com nível sensitivo |
| **Sinais de irritação meníngea** | Geralmente presentes | Geralmente ausentes | Ausentes |
| **Comprometimento de nervos cranianos** | Somente nas formas bulbares | Pode estar presente | Ausente |
| **Insuficiência respiratória** | Somente nas formas bulbares | Em casos graves, exacerbada por pneumonia bacteriana | Em geral torácica, com nível sensorial |
| **Líquido cefalorraquidiano** | Inflamatório | Dissociação proteíno-citológica | • Células normais ou elevadas;<br>• aumento moderado ou acentuado de proteínas |
| **Disfunção vesical** | Ausente | Às vezes transitória | Presente |
| **Velocidade de condução nervosa** | Normal, ou pode-se detectar apenas redução na amplitude do potencial da unidade motora | Redução da velocidade de condução motora e sensitiva | Dentro dos limites da normalidade |
| **Eletromiografia (EMG)** | • Presença ou não de fibrilações<br>• Potencial da unidade motora com longa duração e aumento da amplitude | • Presença ou não de fibrilações e pontas positivas<br>• Potencial da unidade motora pode ser normal ou neurogênico | Dentro dos limites da normalidade |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## TRATAMENTO

Não há tratamento específico para a poliomielite. Todos os casos devem ser hospitalizados, procedendo-se ao tratamento de suporte, de acordo com o quadro clínico do paciente (VERONESI, 2005).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE PFA

## OBJETIVOS

- Manter o Brasil livre da circulação de poliovírus selvagem.
- Monitorar a ocorrência de casos de PFA em menores de 15 anos de idade.
- Acompanhar e avaliar o desempenho operacional do Sistema de Vigilância Epidemiológica das PFAs no País.
- Assessorar tecnicamente os demais níveis do SUS.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

# DEFINIÇÃO DE CASO

## SUSPEITO

- Todo caso de deficiência motora flácida, de início súbito, em indivíduos com menos de 15 anos de idade, independentemente da hipótese diagnóstica de poliomielite.
- Caso de deficiência motora flácida, de início súbito, em indivíduo de qualquer idade, com história de viagem a países com circulação de poliovírus nos últimos 30 dias que antecedem o início do *deficit* motor, ou contato no mesmo período com pessoas que viajaram para países com circulação de poliovírus selvagem e apresentaram suspeita diagnóstica de poliomielite.

## CONFIRMADO

- **Poliovírus selvagem**: caso de PFA, em que houve isolamento de poliovírus selvagem na amostra de fezes do caso, ou de um de seus contatos, independentemente de haver ou não sequela após 60 dias do início da deficiência motora.
- **Poliomielite associada à vacina (PAV)**: caso de PFA em que há isolamento de vírus vacinal na amostra de fezes e presença de sequela compatível com poliomielite 60 dias após o início da deficiência motora. Há dois tipos:
  - PFA, que se inicia entre 4 e 40 dias após o recebimento da vacina poliomielite oral (atenuada), e que apresenta sequela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após o início do *deficit* motor;
  - caso de poliomielite associado à vacina por contato: PFA que surge após contato com criança que tenha recebido vacina oral poliomielite (VOP) até 40 dias antes. A paralisia surge de 4 a 85 dias após a exposição ao contato vacinado e o indivíduo apresenta sequela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após o *deficit* motor.

**Observação**: em qualquer das situações anteriores, o isolamento de poliovírus vacinal nas fezes e sequela neurológica compatível com poliomielite são condições imprescindíveis para que o caso seja considerado como associado à vacina.

- **Poliovírus derivado vacinal**: caso de PFA com sequela 60 dias após o início do *deficit* motor e isolamento de PVDV. Para poliovírus tipo 1 e 3 com mutação no gene de codificação da proteína VP1 maior ou igual a 1,0% e igual ou superior a 0,6% para poliovírus tipo 2 (Quadro 1).

- **Poliomielite compatível**: caso de PFA que não teve coleta adequada na amostra de fezes e que apresentou sequela aos 60 dias ou evoluiu para óbito ou teve evolução clínica ignorada.
- **Descartado (não poliomielite)**: caso de PFA no qual não houve isolamento de poliovírus selvagem na amostra adequada de fezes, ou seja, amostra coletada até 14 dias do início da deficiência motora em quantidade e temperatura satisfatórias.

## NOTIFICAÇÃO

Todo caso de PFA deve ser notificado imediatamente pelo nível local à Secretaria Municipal de Saúde (SMS). A notificação deve ser registrada no Sinan, por meio do preenchimento e do envio da Ficha de Investigação de Paralisia Flácida Aguda/Poliomielite, disponível em: **http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/PFA-Poliomielite/PFA_v5.pdf**.

Além disso, todo caso suspeito de PAV e/ou PVDV deve ser notificado no Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SIEAPV), por intermédio da Ficha de Investigação/Notificação de Evento Adverso Pós-vacinação (BRASIL, 2020).

Não há link direto para essa ficha. A orientação é a notificação direta no e-SUS Notifica, pelo link **https://notifica.saude.gov.br**.

Os casos de paralisia ocular isolada e paralisia facial periférica não devem ser notificados e investigados.

## INVESTIGAÇÃO

Todo caso de PFA deve ser investigado, nas primeiras 48 horas após o conhecimento, com o objetivo de coletar as informações necessárias para a correta classificação do caso. Essa medida visa subsidiar o processo de tomada de decisão quanto ao desencadeamento em tempo hábil das medidas de controle indicadas em cada situação.

### ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

#### Identificação do paciente

Todos os campos devem ser rigorosamente preenchidos.

#### Dados clínicos e epidemiológicos

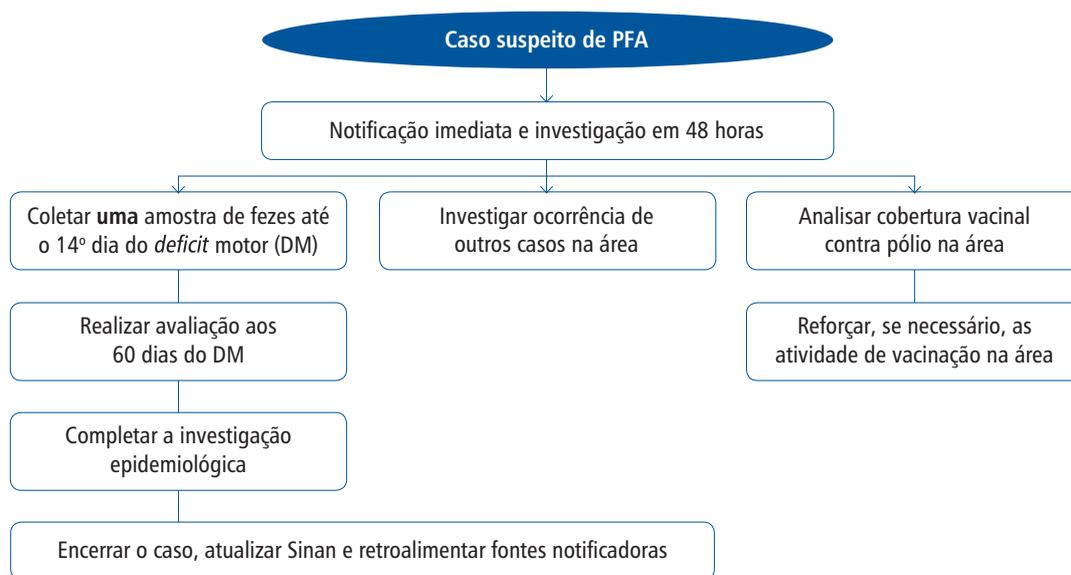
Registrar, na ficha de investigação, dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais da doença. Os dados são coletados por meio das informações obtidas dos familiares, dos profissionais que prestaram assistência ao paciente, além das contidas no prontuário de internação e das coletadas por ocasião da visita domiciliar.

- **Coleta e remessa de material para exames**: coletar uma amostra de fezes de todos os casos de PFA até o 14º dia do início do *deficit* motor, para pesquisa de poliovírus, e enviar para o Laboratório Central de Saúde Pública, de acordo com o tópico de diagnóstico laboratorial e o Anexo.

- **Identificação da área de transmissão**: visitar imediatamente o domicílio para complementar dados da ficha de investigação (história vacinal, fonte de infecção, entre outras informações) e buscar outros casos, quando necessário.
- **Análise de dados epidemiológicos**: é importante que cada nível do SUS (municipal, estadual e federal) realize análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, de forma a avaliar a sua qualidade e a sensibilidade do sistema quanto à notificação e à investigação dos casos de PFA, visando produzir informações úteis ao processo de tomada de decisão sobre as ações de vigilância e de controle da doença.

### Encerramento de caso

O caso de PFA deve ser encerrado oportunamente no Sinan em até 60 dias da notificação, quando se realiza a avaliação neurológica. É necessário que todos os achados da investigação epidemiológica sejam minuciosamente avaliados. A classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item "Definição de caso" (Figura 1).

**FIGURA 1 – Fluxograma de investigação epidemiológica de paralisia flácida aguda: conduta frente a casos suspeitos**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

A vacinação é a principal medida de prevenção da poliomielite.

O Brasil tem implementado estratégias que orientam as ações de prevenção e controle, como as campanhas anuais. Em 2016, houve a substituição do uso da vacina oral poliomielite trivalente (VOPt) pela vacina oral poliomielite bivalente (VOPb).

O esquema vacinal consiste na administração de três doses de vacina inativada poliomielite (VIP), aos 2, 4 e 6 meses de idade, com intervalo de 60 dias entre as doses. O intervalo mínimo entre

as doses é de 30 dias. Devem ainda ser administradas duas doses de reforço, a primeira aos 15 meses e a segunda aos 4 anos de idade (BRASIL, 2020).

## PROTEÇÃO INDIVIDUAL PARA EVITAR CIRCULAÇÃO VIRAL

Caso haja suspeita de infecção por poliovírus selvagem ou PVDV em pacientes internados, orienta-se a tomada de precauções entéricas durante o período de transmissibilidade (seis semanas). Essas precauções bloqueiam a transmissão de doenças infecciosas por meio do contato direto ou indireto com as fezes contaminadas.

## PROTEÇÃO DA POPULAÇÃO

A principal proteção ocorre pela manutenção de elevadas coberturas vacinais na rotina e das campanhas de vacinação em massa, com as vacinas oral e injetável. Quando houver casos notificados de PFA com hipótese diagnóstica de poliomielite, recomenda-se a vacinação com VOP indiscriminada para menores de 5 anos na área de abrangência do caso.

## ORIENTAÇÕES DE VACINAÇÃO PARA O VIAJANTE

De acordo com a Nota Informativa Conjunta n.º 90/2017 CGPNI/Devit/SVS/MS (https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/08/SEI-MS-0715942-Nota-Informativa-90.pdf) sobre a vacinação contra poliomielite, mudanças no esquema vacinal e orientações aos serviços de saúde e usuários (rotina, campanha e viajantes), os viajantes devem se orientar pelas recomendações a seguir explicitadas, até a erradicação da doença. Nestas situações, devem ser realizados exames que possibilitem a identificação de poliovírus selvagem ou poliovírus derivado vacinal para a adoção de medidas de prevenção e controle de acordo com as normas atualizadas para eventos e surtos causados por poliovírus.

## FUNÇÕES DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE

- Identificação e análise de fatores inerentes à equipe de saúde e à população que interfiram nos propósitos de manutenção da eliminação da poliomielite.
- Articulação com as organizações existentes na comunidade (governamentais e não governamentais), tendo em vista o engajamento de seus representantes nos programas de manutenção da eliminação da poliomielite.
- Capacitação de pessoas da comunidade, principalmente aquelas ligadas às organizações comunitárias, para atuarem junto às equipes de saúde na notificação, na investigação e no controle de casos de paralisia flácida aguda, tendo em vista a manutenção da eliminação da poliomielite.
- Capacitação das equipes de saúde para atuarem, de forma conjunta, com pessoas, grupos e organizações da comunidade.
- Divulgação de informações sobre poliomielite, vacinação, notificação, investigação e medidas de controle adotadas.

O monitoramento da qualidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica da PFA/Poliomielite é feito a partir da avaliação de indicadores e metas mínimas, conforme listado a seguir.

- **Taxa de notificação de paralisia flácida aguda**: identificar por ano, no mínimo, um caso de PFA para cada 100 mil habitantes menores de 15 anos de idade.
- **Proporção de casos investigados em 48 horas**: pelo menos 80% dos casos notificados devem ser investigados dentro das 48 horas após a notificação.
- **Proporção de casos com coleta oportuna de fezes**: pelo menos 80% dos casos devem ter uma amostra de fezes, para cultivo do vírus, coletada até o 14º dia do início da deficiência motora, em quantidade e condições de temperatura para análise.
- **Proporção de notificação negativa/positiva semanal**: pelo menos 80% das unidades notificantes devem informar a ocorrência ou não de casos de paralisia flácida aguda, semanalmente (BRASIL, 2019).

A vacinação dos viajantes residentes no Brasil, antes do descolamento para área COM e SEM poliovírus circulante derivado vacinal tipo 2 (cPVDV2), deve ser realizada conforme descrito nos Quadros 3 e 4 – Nota Informativa Conjunta n.º 90/2017 CGPNI/Devit/SVS/MS.

**QUADRO 3 – Vacinação contra a poliomielite dos viajantes residentes no Brasil que se deslocam para países COM cPVDV2**

| VACINAÇÃO DO VIAJANTE CONTRA A POLIOMIELITE | | | |
|---|---|---|---|
| **Grupo-Alvo** | **Situação vacinal** | **Condutas** | **Observação** |
| **Criança menor de 2 meses de idade** | Não vacinada. | Até a 6ª semana de vida, administrar uma dose de VIP. | Não considerar como válida para o esquema básico. |
| | | A partir da 6ª semana de vida, administrar uma dose de VIP. | Considerar como válida para o esquema básico. |
| **Criança a partir de 2 meses e menor de 5 anos (até 4 anos, 11 meses e 29 dias) de idade** | Não vacinada OU vacinada com esquema incompleto. | Seguir o esquema preconizado contra a poliomielite no Brasil. | Nos primeiros 6 meses de idade, caso a criança esteja com esquema vacinal atrasado, recomenda-se a administração da vacina VIP com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses. |
| | | | Se essa criança, ao viajar, não tiver completado o esquema vacinal no Brasil, deverá fazê-lo no país de destino, dependendo do período de estadia. |
| **Criança a partir dos 5 anos de idade** | Não vacinada ou com esquema incompleto. | Deve iniciar ou completar o esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino COM VIP. | A partir dessa idade, deve-se administrar três doses de VIP de vacina poliomielite sem necessidade de reforço. |
| | | | Em caso de viagem de urgência, deve receber uma dose da VIP até o momento da partida. |

continua

conclusão

| VACINAÇÃO DO VIAJANTE CONTRA A POLIOMIELITE | | | |
|---|---|---|---|
| **Grupo-Alvo** | **Situação vacinal** | **Condutas** | **Observação** |
| **Criança a partir dos 5 anos de idade** | Vacinada (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses). | Não administrar nenhuma dose de VIP. | – |
| | Vacinada (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses). | Garantir, antes da viagem, uma dose da VIP, preferencialmente até quatro semanas antes da data da viagem. | Em caso de viagem de urgência, deve receber uma dose da VIP até o momento da partida. |
| **Adolescente, adulto, gestante, imunossuprimido (e/ou seus contatos)** | Não vacinado ou com esquema incompleto. | Deve iniciar ou completar o esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino. | Em caso de viagem de urgência, deve receber uma dose da VIP até o momento da partida. |
| | Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses). | Não administrar nenhuma dose de VIP. | – |
| | Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses). | Garantir, antes da viagem, uma dose da VIP, preferencialmente até quatro semanas antes da data da viagem. | E caso de viagem de urgência, deve receber uma dose da VIP até o momento da partida. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

**QUADRO 4 – Vacinação contra a poliomielite dos viajantes residentes no Brasil que se deslocam para países SEM cPVDV2**

| VACINAÇÃO DO VIAJANTE CONTRA A POLIOMIELITE | | | |
|---|---|---|---|
| **Grupo-Alvo** | **Situação vacinal** | **Condutas** | **Observação** |
| **Criança menor de 2 meses de idade** | Não vacinada. | Até a 6ª semana de vida, administrar uma dose de VIP. | Não considerar como válida para o esquema básico. |
| | | A partir da 6ª semana de vida, administrar uma dose de VIP. | Considerar como válida para o esquema básico. |

continua

continuação

| VACINAÇÃO DO VIAJANTE CONTRA A POLIOMIELITE | | | |
|---|---|---|---|
| **Grupo-Alvo** | **Situação vacinal** | **Condutas** | **Observação** |
| **Criança a partir de 2 meses e menor de 5 anos (até 4 anos, 11 meses e 29 dias) de idade.** | Não vacinada ou vacinada com esquema incompleto. | Seguir o esquema preconizado contra a poliomielite no Calendário Nacional de Vacinação, conforme situação encontrada. | Nos primeiros 6 meses de idade, caso a criança esteja com esquema vacinal atrasado, recomenda-se a administração da vacina VIP com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.<br>Se essa criança, ao viajar, não tiver completado o esquema vacinal no Brasil, deverá fazê-lo no país de destino, dependendo do período de estadia. |
| **Criança a partir dos 5 anos de idade** | Não vacinada ou com esquema incompleto. | Deve iniciar ou completar o esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino. | A partir dessa idade, devem-se administrar três doses de VOPb de vacina poliomielite sem necessidade de reforço.<br>Em caso de viagem de urgência, deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida. |
| | Vacinada (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses). | Não administrar nenhuma dose de VOPb. | – |
| | Vacinada (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses). | Garantir, antes da viagem, uma dose da VOPb, preferencialmente até quatro semanas antes da data da viagem. | Em caso de viagem de urgência, deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida. |
| **Adolescente e adulto** | Não vacinado ou com esquema incompleto. | Deve iniciar ou completar o esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino. | Em caso de viagem de urgência, deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida. |
| | Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses). | Não administrar nenhuma dose de VOPb. | – |
| | Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses). | Garantir, antes da viagem, uma dose da VOPb, preferencialmente até quatro semanas antes da data da viagem. | Em caso de viagem de urgência, deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida. |

continua

conclusão

| VACINAÇÃO DO VIAJANTE CONTRA A POLIOMIELITE | | | |
|---|---|---|---|
| **Grupo-Alvo** | **Situação vacinal** | **Condutas** | **Observação** |
| **Gestante e imunossuprimido (e/ou seus contatos)** | Não vacinado ou com esquema incompleto. | Deve iniciar ou completar o esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino. | Em caso de viagem de urgência, deve receber uma dose da VIP até o momento da partida. |
| | Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses). | Não administrar nenhuma dose de VIP. | – |
| | Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses). | Garantir, antes da viagem, uma dose da VIP, preferencialmente até quatro semanas antes da data da viagem. | Em caso de viagem de urgência, deve receber uma dose da VIP até o momento da partida. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## REFERÊNCIAS


BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde**. Nota informativa n.º 90 – SEI/2017 – CGPNI/DEVIT/SVS/MS**. Presta orientações aos serviços de saúde e usuários sobre a vacinação do viajante internacional contra poliomielite. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://portalarquivos2. saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/08/SEI-MS-0715942-Nota-Informativa-90.pdf. Acesso em: 21 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica Conjunta n.º 7/ 2014 CGDT/CGPNI/DEVIT/SVS/MS. S**obre a Declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http:// www.soperj.org.br/imagebank/ Nota_Informativa_Conjunta_PFA.pdf. Acesso em: 21 nov. 2019.

SCHATZMAYR, H. G. *et al*. Erradicação da poliomielite no Brasil: a contribuição da Fundação Oswaldo Cruz. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 11-24, jan./abr. 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Instrução Normativa Referente ao Calendário Nacional de Vacinação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/ images/pdf/2019/abril/24/Site-Instrucao-Normativa-Calendario-.pdf. Acesso em: 14 jan. 2021.

VERONESI, R. **Tratado de infectologia**. Editor Científico Roberto Focaccia. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

# ANEXO
## CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE DE AMOSTRAS DE FEZES

Acondicionar cada amostra em um recipiente limpo e seco (de preferência nos coletores distribuídos para esse fim), e vedar bem. A quantidade de fezes recomendada deve ser equivalente a 8 g ou a dois terços da capacidade de um coletor universal/padrão. O coletor deve estar devidamente identificado com o nome completo do paciente, a data da coleta e o local de procedência da amostra.

Os recipientes contendo amostras fecais devem ser, o mais brevemente possível, estocados e conservados em freezer a -20ºC até o momento do envio. Na impossibilidade da utilização de freezer, é preciso colocar em geladeira comum (4ºC a 8ºC) por até três dias no máximo, não devendo as amostras jamais serem colocadas em congelador comum.

O transporte deve ser feito em caixa térmica com gelo seco e/ou reciclável. Os recipientes das amostras devem estar acondicionados em saco plástico individual bem vedado, para que, em caso de descongelamento ou vazamento, não haja risco de contaminação de outras amostras.

A caixa térmica deve conter uma quantidade de gelo suficiente para garantir uma temperatura mínima de no máximo 8ºC até as amostras chegarem aos Lacen, e destes serem enviadas para os laboratórios de referência a fim de serem examinadas. A caixa térmica deve ser fechada por fora com fita adesiva e acondicionada em outra caixa de papelão de acordo com as especificações do Departamento de Aviação Civil (DAC), da Empresa Brasileira de Infraestrutura Aeroportuária (Infraero) ou da Agência Nacional de Transportes Terrestres (ANTT).

Uma cópia da ficha de envio de amostras devidamente preenchida e acondicionada em saco plástico, para evitar que seja molhada, deve ser enviada ao laboratório acompanhando as amostras de fezes.

# ROTAVIROSE

CID: A 08.0

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A doença causada por rotavírus, também conhecida como rotavirose, é uma gastroenterite aguda (inflamação do estômago e dos intestinos) compreendida entre as doenças diarreicas agudas (DDA), e varia de um quadro leve, com predominância de diarreia líquida e vômitos de duração limitada, a quadros graves, com desidratação grave e febre, podendo evoluir a óbito (CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION, 2019).

### AGENTE ETIOLÓGICO

O rotavírus é um vírus RNA de cadeia dupla da família *Reoviridae*. O vírus é composto por três camadas concêntricas que abrangem 11 segmentos gênicos. A camada mais externa contém duas proteínas importantes – a VP7, que origina o sorotipo G, por ser uma glicoproteína, e a VP4, que origina o sorotipo P, por ser sensível à protease. Ambas induzem a produção de anticorpos neutralizantes e estão relacionadas à imunidade protetora (CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION, 2020). A genotipagem de P é o método mais amplamente utilizado para classificação, e atualmente são conhecidos tipos 21G e 30 [P], e em humanos têm sido isolados 11G (G1-G6 e G8-G12) e 12P (P1[8], P1B[4], P2A[6], P2C[6], P3[9], P4[10], P5A[3], P6[1], P8[11], P11[14], P12[19] e P[25] (CARMONA, 2010).

Entre todos os sorotipos conhecidos, diferentes combinações de proteínas G e P podem ser geradas para criar alta diversidade de sorotipos. Na prática, a maioria das combinações não é adequada e não sobrevive a rodadas subsequentes de replicação em humanos, então o número real de combinações G e P é menor que o número possível. Os vírus que circulam em humanos são caracterizados como sendo genótipos humanos comuns (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8]), recombinados entre genótipos humanos (G1P[4], G2P[8], G4P[4]), recombinados entre genótipos de animais e humanos (G1P[9], G4P[6], G9P[8], G12P[8]) e prováveis introduções zoonóticas (G9[P6], G9P[11], G10P[11], G12P[6] [3]). Os genótipos humanos comuns representam os vírus mais prevalentes em todo o mundo, embora sua prevalência e sua distribuição relativas mudem em relação à localização e ao tempo (HYSER; ESTES, 2009).

O rotavírus é muito estável e pode permanecer viável no meio ambiente por semanas ou meses, se não houver desinfecção. Além disso, existem cepas antigenicamente distintas das que causam infecção humana, que podem causar infecção em muitas espécies de mamíferos, incluindo vacas e macacos. Essas cepas raramente causam infecção em humanos (CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION, 2020).

### RESERVATÓRIO

O ser humano infectado é o reservatório do rotavírus, abrigando o vírus em seu sistema gastrointestinal. Embora a infecção ocorra em muitos mamíferos não humanos, acredita-se que a transmissão de animais para humanos seja rara e provavelmente não leve a doenças clínicas (PAYNE; PARASHAR, 2018).

## MODO DE TRANSMISSÃO

Os rotavírus são eliminados em alta concentração nas fezes das pessoas infectadas. A transmissão se dá principalmente por via fecal-oral, tanto por contato pessoa a pessoa como por meio de objetos e superfícies de ambientes coletivos contaminados. Há também a possibilidade de serem transmitidos por outros modos, como gotículas respiratórias e alimentos/água contaminados (HOLMES, 1988).

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de um a três dias, usualmente menos de 48 horas (CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION, 2020).

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O período de transmissibilidade dos rotavírus é de aproximadamente duas semanas. A máxima excreção viral varia entre o primeiro e sétimo dia a partir do início dos primeiros sintomas, no entanto podem ser detectados nas fezes de pessoas infectadas antes do início dos sintomas e alguns dias após o fim da diarreia (CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION, 2019).

## SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Os rotavírus estão presentes em todo o mundo e indivíduos de todas as idades são suscetíveis à infecção por rotavírus, porém a gastroenterite, ou seja, a manifestação clínica é mais prevalente em crianças menores de 5 anos, principalmente entre a faixa etária de 6 a 24 meses, enquanto as formas inaparentes prevalecem entre os recém-nascidos e lactentes (até os 3 a 4 meses), provavelmente como decorrência da proteção conferida pelos anticorpos de origem materna (HOLMES, 1988; CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION, 2020).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Entre as DDA, o quadro clínico causado por rotavírus, ou rotavirose, é caracterizado por diarreia líquida sem sangue, geralmente acompanhada de vômitos, ocorrendo com frequência febre e dor abdominal (WHO, 2018).

As manifestações clínicas da infecção variam e dependem se é a primeira infecção ou a reinfecção. A primeira infecção é geralmente mais grave quando ocorre após os 3 meses de idade (CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION, 2020). Em adultos, a infecção tende a ser mais leve ou assintomática, mas o rotavírus pode causar gastroenterite grave em alguns, especialmente nos que apresentam comorbidade e nos mais velhos (PAYNE; PARASHAR, 2018).

## COMPLICAÇÕES

A infecção por rotavírus em bebês e crianças pequenas pode levar à diarreia grave, desidratação, desequilíbrio eletrolítico e acidose metabólica. Crianças imunocomprometidas por causa de imunodeficiência congênita ou por transplante de medula óssea ou de órgãos sólidos podem apresentar gastroenterite grave ou prolongada por rotavírus, além de evidências de anormalidades em múltiplos sistemas orgânicos, particularmente nos rins e no fígado (CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION, 2020).

## DIAGNÓSTICO

As características clínicas e das fezes da diarreia por rotavírus são inespecíficas, semelhante a quadros apresentados por outros patógenos, por esse fato **o diagnóstico das crianças menores de 5 anos atendidas em unidades sentinelas (US), que atendam à definição de caso, além dos surtos, requerem confirmação laboratorial**.

### LABORATORIAL

O método recomendado para detecção de rotavírus é o teste imunoenzimático (EIE), também conhecido como teste ELISA (do inglês *enzyme-linked immunosorbent assay),* que se baseia em reações antígeno-anticorpo detectáveis por meio de reações enzimáticas. A metodologia de reação de cadeira de polimerase (PCR) também pode ser realizada.

Devem ser encaminhadas 100% das amostras positivas e 10% das amostras negativas ao Laboratório de Referência Nacional/Regional de cada Lacen.

As amostras positivas encaminhadas ao laboratório de referência serão submetidas a métodos moleculares para detecção dos genótipos para as proteínas G (VP7) e P (VP4) de rotavírus.

### DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser realizado considerando-se todas as doenças diarreicas agudas, por isso, diante da suspeita de rotavírus, outros enteropatógenos sempre devem ser pesquisados. **Para isso, recomenda-se a coleta simultânea de amostras de fezes para análise viral, bacteriana e parasitológica**.

Assim como a diarreia causada por rotavírus, os norovírus; adenovírus; astrovírus; as bactérias: *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* toxigênica, *Staphylococcus aureus* (toxina), *Bacillus cereus, Clostridium perfringens*, *Shigella disenteriae*, *Salmonella*; e os parasitas: *Cryptosporidium* spp. *Cyclospora cayetensis*, *Isospora belli, Giardia lamblia* apresentam clínica similar por apresentarem diarreia secretora não inflamatória.

## TRATAMENTO

A gastroenterite causada por rotavírus geralmente é autolimitada, com tendência a evoluir espontaneamente para a cura, especialmente em pessoas com o sistema imunológico saudável. O tratamento é inespecífico e consiste fundamentalmente na prevenção e na correção da desidratação e do desequilíbrio eletrolítico (CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION, 2019), além do tratamento de outros sinais e sintomas, como náuseas, vômitos e febre. Deve-se manter a dieta alimentar normal e não se recomenda o uso de antimicrobianos nem de antidiarreicos.

Antes de iniciar o tratamento, **é imprescindível a avaliação clínica do paciente e do seu estado de hidratação**. Em geral, o tratamento fundamenta-se na rápida reidratação dos pacientes por meio da administração de líquidos e solução de sais de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos,

dependendo do estado de hidratação e da gravidade do caso. Após a avaliação clínica do paciente, o tratamento adequado deve ser estabelecido conforme os planos A, B e C.[1]

Além disso, em locais em que a mortalidade infantil é alta, recomenda-se a suplementação de zinco para reduzir a duração e a severidade da diarreia, além de prevenir episódios subsequentes de diarreia (WHO, 2018).

A alimentação habitual deve ser mantida e não se recomenda o uso de antibióticos nem de antidiarreicos.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A vigilância do rotavírus está baseada na investigação epidemiológica de casos individuais de menores de 5 anos que apresentam doenças diarreicas agudas atendidos em unidades sentinelas, geralmente hospitais, pois os casos hospitalizados são os mais graves. Além disso, é relativamente mais fácil realizar a coleta de amostras, armazenamento e transporte adequado (WHO, 2018).

### OBJETIVOS

1. Identificar os genótipos de rotavírus prevalentes circulantes entre as crianças menores de 5 anos atendidas em unidades sentinelas.
2. Monitorar o impacto da vacinação contra o rotavírus na doença, e alterações na epidemiologia e nas cepas circulantes após a implementação da vacina contra o rotavírus.
3. Monitorar a carga de outros patógenos entéricos entre os menores de 5 anos atendidos em unidades sentinelas.

## DEFINIÇÃO DE UNIDADES SENTINELAS

### CRITÉRIOS PARA UNIDADE SENTINELA

- Unidade de saúde com leitos de internação e/ou observação de pediatria.
- As unidades sentinelas devem atender um mínimo de 100 crianças menores de 5 anos com DDA por ano (WHO, 2018).
- Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) implantada (na ausência, deve ter Comissão de Controle de Hinfecção Hospitalar – CCIH).
- Capacidade para coleta e armazenamento de amostras de fezes para análises laboratoriais.
- Envolvimento da direção e das áreas afins.

[1]Os Planos de tratamento devem ser instituídos conforme o *Manejo do Paciente com Doença Diarreica Aguda* do Ministério da Saúde vigente. Para crianças menores de cinco anos, recomenda-se o uso do tratamento preconizado pelo *Manual da Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (AIDPI) 2 meses a 5 anos*/Ministério da Saúde.

# DEFINIÇÃO DE CASO

## CASO SUSPEITO

Criança menor de 5 anos atendida em unidade sentinela, com doenças diarreicas agudas[2] ou DDA[2] sem sangue, independentemente do estado vacinal contra rotavírus.

## CASO CONFIRMADO

Caso suspeito com confirmação laboratorial.

## CASO DESCARTADO

Caso suspeito notificado que, após a investigação epidemiológica, não tenha atendido à definição de caso confirmado, ou seja, diagnóstico laboratorial não reagente (realizado nos Lacen).

# NOTIFICAÇÃO

## CASOS INDIVIDUAIS

Os casos de rotavírus de crianças menores de 5 anos são de notificação compulsória apenas em unidades sentinelas para rotavírus, conforme disposto na **Portaria de Consolidação GM/MS n.º 5, de 28 de setembro de 2017** (Anexo XLIII) (BRASIL, 2017b).

As crianças que se enquadrem na definição de caso suspeito devem ser notificadas por meio da ficha individual de rotavírus e registrados no Sinan_Net em até sete dias.

## SURTOS

Os surtos de DDA de causa desconhecida ou alteração no padrão clínico epidemiológico das DDA, compreendidas entre as doenças de transmissão hídrica e alimentar (doenças diarreicas agudas ou DDA), que configurem **"Evento de Saúde Pública (ESP)[3] que se constitua ameaça à saúde pública"**, devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme disposto na **Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017** (BRASIL, 2017c).

Diante da suspeita de surto de DTHA, em que se enquadram os surtos de rotavírus, qualquer unidade de saúde deve realizar a notificação e a comunicação à Secretaria Municipal de Saúde, assim que tomar conhecimento, bem como a notificação no Sinan, por meio da **Ficha de Investigação de Surto – DTA**, como "Síndrome Diarreica Aguda", mesmo que haja suspeita de transmissão direta. A **Ficha Individual de Notificação de Rotavírus** também deve ser preenchida para cada criança menor de 5 anos envolvida no surto que tiver amostra de fezes coletada para análise laboratorial.

---

[2] Doenças Diarreicas Agudas (DDA) – diminuição na consistência das fezes (fezes líquidas ou semilíquidas), aumento da frequência – mínimo três episódios em 24hrs – por até 14 dias, podendo ser acompanhada de febre, náusea, vômitos.

[3] Evento de saúde pública (ESP): situação que pode constituir potencial ameaça à saúde pública, como a ocorrência de surto ou epidemia, doença ou agravo de causa desconhecida, alteração no padrão clínicoepidemiológico das doenças conhecidas, considerando o potencial de disseminação, a magnitude, a gravidade, a severidade, a transcendência e a vulnerabilidade, bem como epizootias ou agravos decorrentes de desastres ou acidentes; (Origem: PRT MS/GM 204/2016, Art. 2º, V).

# INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Destina-se a avaliar as implicações da ocorrência da doença para a saúde pública, tendo como objetivos: confirmar o diagnóstico, determinar as características epidemiológicas como possível surto de rotavírus, identificar suas causas e orientar as medidas de prevenção e de controle.

A investigação epidemiológica de casos individuais de rotavírus de menores de 5 anos inicia-se na unidade sentinela. Consiste, portanto, no preenchimento adequado de todos os itens da Ficha de Notificação/Investigação Individual de Rotavírus, coleta de amostra clínica e investigação laboratorial, seguimento de fluxos de informação sobre o caso e das amostras clínicas ao Lacen.

Algumas unidades sentinelas contam com Sinan instalado; dessa forma, a ficha deve ser inserida no sistema na própria unidade, em outras, a ficha deve ser enviada para a vigilância epidemiológica da Secretaria de Saúde do município da unidade sentinela para inserção no sistema, e caso a criança seja residente de outro município, deve habilitar o fluxo de retorno para o de residência, de forma que seja complementada com os dados laboratoriais e outros adicionais.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

### Identificação do paciente

Para que todos os campos da Ficha de Investigação de Rotavírus do Sinan sejam preenchidos adequadamente, é necessário que seja realizada uma boa anamnese para coletar os dados de identificação individual, incluindo o nome correto da criança e da mãe, a data de nascimento e do início dos sinais/sintomas, bem como dados referentes ao endereço de residência.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Devem ser preenchidos, na ficha de investigação, os dados clínicos relacionados à presença de diarreia/número de episódios em 24 horas, de vômitos, febre e sangue nas fezes.

Devem ser coletadas informações referentes às doses da administração da vacina contra rotavírus humano.

É necessário e pertinente também que seja realizada verificação quanto à existência de outros casos suspeitos com vínculo epidemiológico, que possa configurar um surto. Nesse caso, a investigação também precisa seguir o fluxo de investigação de surtos de DTHA.

### Para confirmar a suspeita diagnóstica

Toda criança atendida em unidades sentinelas para rotavírus que atenda à definição de caso suspeito deve ter amostra de fezes coletada para análise de rotavírus e de outros enteropatógenos; por isso, recomenda-se a coleta simultânea de fezes para análise de vírus, bactérias e outros parasitos intestinais oportunistas. A data da coleta de amostra clínica para realizar a análise laboratorial deve ser sempre preenchida.

Os dados referentes aos resultados laboratoriais quanto ao rotavírus identificado na amostra; à genotipagem do rotavírus; a outros vírus, bactérias e/ou parasitos identificados também devem ser preenchidos com especial atenção, até porque são atualizados, posteriormente à notificação, pelo Lacen e laboratório de referência (quando necessário).

### Para identificação da área de transmissão

Em surtos de DTHA com suspeita de rotavírus, é necessário investigar se o surto está restrito a local fechado (exemplo: creche, escola, asilo), se está disperso no bairro, no município, ou se extrapolou a área geográfica do município e do estado. Para isso, é imprescindível a investigação in loco para realizar busca ativa e entrevistas dos doentes e seus contatantes, bem como dos expostos e não expostos às fontes de transmissão suspeitas, doentes e não doentes.

## COLETA E REMESSA DE MATERIAL PARA EXAMES

A coleta da amostra de fezes de toda criança atendida em unidade sentinela para rotavírus que atenda à definição de caso deverá ser realizada no momento da admissão ou em até 24 horas de internação.

### COLETA

#### Pesquisa de rotavírus e outros vírus

Devem ser coletadas fezes frescas (in natura), em torno de 5 mL a 10 mL, sem conservantes, sendo armazenadas em frasco/pote com tampa rosqueada.

#### Pesquisa de bactérias

Deve-se utilizar a técnica de coleta por meio de *swab* retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair.

#### Pesquisa de outros parasitos intestinais oportunistas

Deve ser coletada uma quantidade mínima de 20 g a 30 g de fezes frescas (aproximadamente a metade de um coletor de 50 mL) em frasco coletor de fezes, com tampa rosqueada.

### ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

#### Pesquisa de rotavírus e outros vírus

Após a coleta, as amostras devem ser acondicionadas em geladeira, entre 4ºC e 8ºC, nas unidades sentinelas. Esse material deve ser encaminhado o mais rápido possível aos laboratórios centrais (até 48 horas), sendo sete dias o prazo máximo entre a coleta e a análise no laboratório, evitando assim amostra inadequada para análise. O envio deve ser realizado em caixa térmica para transporte de material biológico ou isopor, com Gelox/bateria, a fim de manter a temperatura adequada, preferencialmente com termômetro. Devem-se evitar o congelamento e o descongelamento das amostras.

#### Pesquisa de bactérias

Quando a amostra for colocada em meio de transporte Cary-Blair, é necessário encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, deve-se manter sob refrigeração por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, é preciso respeitar as especificidades de cada agente.

### Pesquisa de outros parasitos intestinais oportunistas

As amostras frescas coletadas devem ser enviadas (ou seja, estar na bancada do laboratório) refrigeradas em no máximo até três dias.

Caso o transporte ultrapasse três dias, a amostra deve ser fixada em formalina tamponada a 10% (uma parte de fezes para três partes de formalina) e homogeneizadas para análise.

## ANÁLISE DE DADOS

A análise dos dados da vigilância epidemiológica de rotavírus deve ser baseada nos dados gerados a partir do atendimento em unidades sentinelas das crianças menores de 5 anos que atendam à definição de caso considerando determinada localidade e período:

- Casos suspeitos de rotavírus atendidos por unidade sentinela.
- Casos suspeitos com coleta de amostras de fezes para análise laboratorial.
- Positividade dos casos de rotavírus calculada a partir dos casos com confirmação laboratorial em relação aos casos que tiveram coleta de amostras de fezes para análise laboratorial de rotavírus.
- Casos suspeitos com as duas doses de vacina contra rotavírus humano (VORH).
- Casos confirmados com identificação de genótipos.
- Perfil dos genótipos identificados entre os casos confirmados.
- Diagnóstico diferencial dos casos descartados para rotavírus.

Salienta-se que os dados referentes à vigilância epidemiológica de rotavírus devem ser encaminhados por meio da **Ficha Individual de Notificação de Rotavírus**, a qual deve ser inserida no sistema em até sete dias da notificação, além da atualização conforme dados da investigação epidemiológica (incluindo laboratoriais etc.).

## INDICADORES

- Proporção de casos suspeitos com coleta de amostra de fezes para análise laboratorial de rotavírus.
- Proporção de casos suspeitos com ficha individual de rotavírus preenchida e inserida no Sinan.
- Proporção de casos confirmados entre os que tiveram coleta de amostras de fezes para análise laboratorial de rotavírus.
- Proporção de casos confirmados com genótipos identificados.

## ENCERRAMENTO DE CASOS

### CASOS INDIVIDUAIS

As notificações das crianças atendidas em unidade sentinela que atendam à definição de caso devem ser encerradas com confirmação ou descarte **apenas por critério laboratorial**.

## SURTOS

As notificações das crianças que atendam à definição de caso envolvidas nos surtos, com amostra de fezes coletadas para análise laboratorial, devem preferencialmente ser encerradas com confirmação ou descarte **por critério laboratorial**.

As notificações de surtos devem ser encerradas considerando a investigação de surto de DTHA, portanto devem ter o campo **"agente etiológico do surto"** preenchido com **"rotavírus"** caso seja identificado esse agente etiológico em amostras de fezes de dois ou mais casos envolvidos no surto, e/ou identificado rotavírus na fonte de transmissão suspeita (exemplos: água, alimento, fômites), considerando-se a investigação e as evidências epidemiológicas.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E DE CONTROLE

## OBJETIVOS

Visam prevenir casos graves de rotavírus entre as crianças menores de 5 anos, consequentemente causando a redução de internações e óbitos com a vacinação contra rotavírus humano direcionada aos menores de 1 ano de idade.

Em surtos, o objetivo é orientar medidas de controle e ações necessárias para prevenir novos casos, casos graves e óbitos.

## ESTRATÉGIAS

### A vacinação contra rotavírus humano

A vacina contra rotavírus humano G1P1[8] (atenuada) protege contra as complicações decorrentes da infecção pelo rotavírus. O mecanismo mais provável é que a vacinação previna diretamente a infecção sistêmica por rotavírus, incluindo complicações extraintestinais envolvendo o sistema nervoso central. A vacinação também pode prevenir os efeitos secundários da infecção por rotavírus, incluindo as flutuações do canal de cálcio, resultando na desregulação do neurotransmissor e/ou na elevação do óxido nítrico relacionada ao rotavírus no LCR que induz neurotoxicidade (PAYNE; PARASHAR, 2018). Ela é monovalente, composta pela cepa (RIX4414) e oferece proteção cruzada contra outros sorotipos de rotavírus.

O esquema de vacinação é de duas doses, sendo a primeira aos 2 meses e a segunda aos 4 meses de idade, com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses. A primeira dose pode ser administrada a partir de 1 mês e 15 dias até 3 meses e 15 dias de idade; a segunda pode ser administrada a partir de 3 meses e 15 dias até 7 meses e 29 dias de idade. A vacina contra rotavírus humano G1P1[8] (atenuada) é administrada **exclusivamente por via oral.**

Não se deve repetir a administração da dose quando a criança regurgitar, vomitar, cuspir ou se a vacina for administrada fora dos prazos recomendados. Nesses casos, deve-se considerar a dose válida.

Essa vacina não deve ser administrada fora da faixa etária preconizada. Está contraindicada também na ocorrência de hipersensibilidade (reação anafilática) confirmada após o recebimento de dose anterior e/ou história de hipersensibilidade a qualquer componente da vacina.

Mesmo que a criança esteja na **faixa etária preconizada**, a vacina é contraindicada:

1. na presença de imunodeficiência;
2. na vigência do uso de medicamentos imunossupressores, como corticosteroides (prednisona, dose igual ou maior que 2 mg/kg/dia, por duas semanas ou mais, ou dose equivalente para outros corticosteroides) ou quimioterápicos; ou
3. quando há história de doença gastrointestinal crônica, má-formação congênita do trato digestivo não corrigida, ou história prévia de invaginação intestinal.

### OUTRAS MEDIDAS SANITÁRIAS E EDUCATIVAS

As práticas higiênicas tradicionais e universais para prevenção das DDA, como lavagem de mãos, controle sanitário da água e dos alimentos, destino adequado dos dejetos e do esgoto, são importantes na profilaxia da gastroenterite por outros patógenos, e parecem não ter grande impacto na incidência da infecção pelo rotavírus. O estímulo ao aleitamento materno tem fundamental importância em função dos altos níveis de anticorpos maternos contra o rotavírus nesse alimento.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. **Manual Aidpi Criança**: 2 meses a 5 anos. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017a. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/12/17-0056-Online.pdf. Acesso em: 18 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação MS/GM n.º 5, de 28 de setembro de 2017.** Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE). 2017b. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017**. Anexo V - Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) (Origem: PRT MS/GM 2914/2011). 2017c. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 06 fev. 2021.

CARMONA, R. C. C. **Diversidade genética dos rotavírus humanos detectados em pacientes com diarreia aguda no estado de São Paulo, no período de 1996 a 2006**. 2010. Tese (Doutorado) – Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.11606/T.42.2010.tde-17122010-144039. Acesso em: 9 fev. 2021.

CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION. **Rotavirus Clinical Information**. Atlanta: CDC, Nov. 2019. Disponível em: https://www.cdc.gov/rotavirus/clinical.html. Acesso em: 9 fev. 2021.

CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION. **Immunology and Vaccine Preventable Disease**: Rotavirus: PinkBook. Atlanta: CDC, Nov. 2020. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/rota.html. Acesso em: 9 fev. 2021.

HYSER, J. M.; ESTES, M. K. Rotavirus Vaccines and Pathogenesis: 2008. **Curr. Opin. Gastroenterol.**, v. 25, n. 1, p. 36-43, 2009. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2673536/pdf/nihms-94554.pdf. Acesso em: 9 fev. de 2021.

HOLMES, I. H. Reoviridae: The Rotaviruses. *In*: LENNETTE, E. H.; HALONEN, P.; MURPHY, F. A. (ed.) **Laboratory Diagnosis of infectious Diseases Principles and Practice**. Springer-Verlag, NY-USA. 1988. v. 2, Cap. 21, p. 384-413. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4612-3900-0 Acesso em: 09 fev. 2021.

PAYNE, D. C.; PARASHAR, U. D. Rotavirus. *In*: CENTERS FOR CONTROL DISEASE AND PREVENTION. **Surveillance Manual**. Atlanta: CDC, May 2018. Ch. 13, p. 1-17. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt13-rotavirus.pdf. Acesso em: 9 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rotavirus:** Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. Genebra: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_19_Rotavirus_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 9 fev. 2021.

# CAXUMBA (PAROTIDITE EPIDÊMICA)

CID-10: B26

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença viral aguda, caracterizada por febre, dor, sensibilidade e aumento de volume de uma ou mais glândulas salivares, com predileção pelas parótidas (bochecha e área da mandíbula) e, às vezes, pelas sublinguais ou submandibulares (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021a; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2018).

A caxumba já foi uma doença muito comum na infância, mas com a implementação da vacinação generalizada, a incidência diminuiu substancialmente (DAVISON; MORRIS 2021).

Algumas pessoas que contraem caxumba apresentam sintomas muito leves (como um resfriado), ou nenhum sintoma, e podem não saber que têm a doença. A evolução é benigna e, em casos raros, a caxumba pode ser grave, chegando a determinar hospitalização do doente. A morte por caxumba é extremamente rara (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021a; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021b).

A caxumba afeta pessoas em todo o mundo e é a única causa conhecida de parotidite epidêmica.

### SINONÍMIA

Papeira, caxumba.

### AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus da família Rubulavírus, gênero *Paramyxovirus*.

### RESERVATÓRIO

O ser humano.

### MODO DE TRANSMISSÃO

O vírus da caxumba replica-se no trato respiratório superior e é transmitido de pessoa a pessoa por meio do contato direto com a saliva ou gotículas respiratórias de uma pessoa infectada com caxumba. O risco de propagação do vírus aumenta quanto maior o tempo e mais próximo for o contato com uma pessoa com caxumba (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021b).

A caxumba é considerada infecciosa de dois dias antes até cinco dias após o início da parotidite (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015).

Uma pessoa infectada pode espalhar o vírus ao tossir, espirrar ou falar, compartilhar itens que possam conter saliva, como garrafas de água ou copos, participar de atividades de contato próximo

com outras pessoas, como praticar esportes, dançar ou beijar (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021a).

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período médio de incubação é de 16 a 18 dias, variando de 12 a 25 dias.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

De sete dias antes até nove dias após o surgimento das manifestações clínicas. O vírus pode ser encontrado na urina até 14 dias após o início da doença.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A imunidade é de caráter permanente, sendo adquirida após infecções inaparentes, aparentes, ou após imunização ativa.

Geralmente, as pessoas podem ser consideradas imunes à caxumba se nasceram antes de 1957, têm evidência sorológica de imunidade à caxumba (resultados de testes ambíguos devem ser considerados negativos) ou confirmação laboratorial da doença, ou têm documentação de vacinação adequada para caxumba (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015).

A demonstração de anticorpos IgG contra caxumba por qualquer ensaio sorológico comumente usado é evidência aceitável de imunidade contra caxumba, mas não necessariamente prevê proteção contra a doença. Durante um surto, os contatos próximos de paciente(s) com caxumba não devem ser testados quanto a evidências laboratoriais de imunidade, uma vez que um título de IgG positivo pode indicar infecção aguda (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015).

A caxumba pode ocorrer em uma pessoa totalmente vacinada, mas os pacientes vacinados têm menos probabilidade de apresentar sintomas ou complicações graves do que os casos não vacinados. Deve-se suspeitar de caxumba em todos os pacientes com parotidite ou complicações de caxumba, independentemente da idade, estado vacinal e histórico de viagens (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021b).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A caxumba geralmente envolve dor, sensibilidade e edema em uma ou em ambas as glândulas salivares parótidas (bochecha e área da mandíbula). O edema geralmente atinge o pico em um a três dias, e, em seguida, diminui durante a próxima semana. O tecido edemaciado empurra o ângulo da orelha para cima e para fora. À medida que o edema piora, o ângulo da mandíbula abaixo da orelha não é mais visível. Frequentemente, o maxilar não pode ser sentido por causa do edema da parótida. Uma parótida pode edemaciar antes da outra e, em 25% dos pacientes, apenas um lado fica edemaciado. Outras glândulas salivares (submandibulares e sublinguais) sob o assoalho da boca também podem edemaciar, mas com menor frequência (10%) (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021b).

Sintomas prodrômicos inespecíficos podem preceder a parotidite em vários dias, incluindo febre baixa que pode durar de três a quatro dias, mialgia, anorexia, mal-estar e cefaleia. A parotidite geralmente dura em média cinco dias, e a maioria dos casos desaparece após dez dias. A infecção por caxumba

também pode se manifestar apenas com sintomas inespecíficos ou principalmente respiratórios, ou pode ser assintomática (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021b).

As complicações da caxumba ocorrem com ou sem parotidite ou outro edema das glândulas salivares e geralmente incluem orquite (inflamação dos testículos), ooforite (inflamação dos ovários), mastite (inflamação do tecido mamário), meningite (inflamação do tecido que cobre o cérebro e a medula espinhal), encefalite (inflamação do cérebro), pancreatite (inflamação do pâncreas) e perda auditiva (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021a; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015).

Nefrite, miocardite e outras sequelas, incluindo paralisia, convulsões, paralisia dos nervos cranianos e hidrocefalia, também foram relatadas em pacientes com caxumba, mas são raras.

As complicações associadas à infecção por caxumba são geralmente mais comuns em adultos do que em crianças. Pessoas vacinadas são menos propensas a ter complicações de caxumba do que pessoas não vacinadas.

A orquite ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes não vacinados e em 6% dos pacientes pós-púberes do sexo masculino com caxumba. Em 60% a 83% dos homens com orquite por caxumba, apenas um testículo é afetado (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021b).

Na orquite associada à caxumba, geralmente há início abrupto de edema testicular, sensibilidade, náuseas, vômitos e febre. A dor e o edema podem diminuir em uma semana, mas a sensibilidade pode durar várias semanas. A orquite da caxumba não foi associada à infertilidade, mas pode resultar em atrofia testicular e hipofertilidade (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021b).

Na era pré-vacinal, ooforite e mastite foram relatadas em 7% e 30%, respectivamente, das mulheres pós-púberes com caxumba. Entre as mulheres pós-púberes vacinadas, ooforite e mastite são relatadas em 1% ou menos dos pacientes com caxumba. A ooforite pode mimetizar apendicite. Entre os pacientes não vacinados, meningite asséptica clínica ocorreu em até 10%, pancreatite em até 4%, e perda auditiva neurossensorial em até 4%. A meningite normalmente é leve. A perda auditiva geralmente é transitória, mas pode ser permanente (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015).

Na era pós-vacinação, entre todas as pessoas infectadas com caxumba, as taxas relatadas de meningite, encefalite, pancreatite e perda auditiva (transitória ou permanente) foram de 1% ou menos.

A caxumba que ocorre em mulheres grávidas é geralmente benigna e não mais grave do que em mulheres que não estão grávidas. Como outras infecções, existe um risco teórico de que a caxumba durante os primeiros meses da gravidez possa causar complicações (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021b).

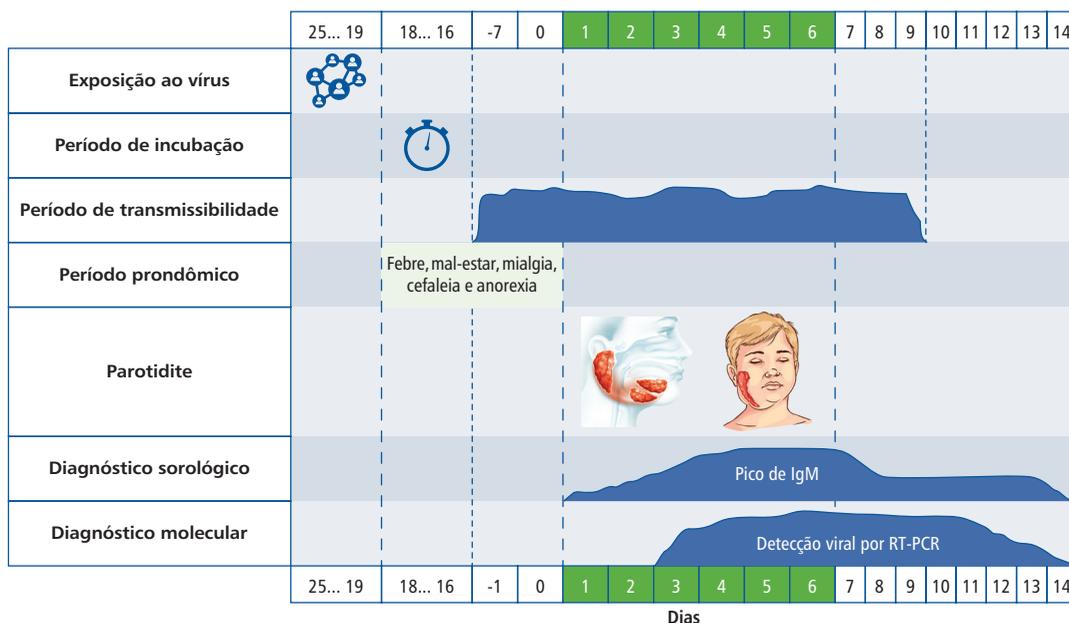
## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico da doença é eminentemente clínico-epidemiológico. Os testes para detecção de anticorpos e/ou RNA viral não são utilizados de rotina no serviço público de saúde, não sendo realizado pela Rede de Laboratórios de Saúde Pública (Lacen), mas o vírus pode ser detectado por sorologia ou RT-PCR em tempo real.

Na sorologia, o teste utilizado para pesquisa de anticorpos IgM e IgG é o ELISA. Os anticorpos IgM geralmente se tornam detectáveis durante os primeiros dias da doença e atingem um pico em aproximidamente cinco dias após o início dos sintomas (Figura 1). No entanto, assim como acontece com sarampo e rubéola, a expressão de IgM da caxumba pode ser transitória ou ausente em pessoas vacinadas. O ideal é que o soro seja coletado o mais rápido possível após o início dos sintomas ou amostras de fase aguda para observar a soroconversão de IgG.

A RT-PCR e a cultura são testes usados para confirmar a infecção. O vírus da caxumba pode ser detectado por RT-PCR em tempo real em amostras clínicas de swab do ducto parotídeo, ou ducto de outra glândula salivar afetada. A melhor detecção ocorre em amostras coletadas em três e, no máximo, oito dias após o início dos sintomas. Em casos de pacientes que apresentem alguma complicação, recomenda-se coletar também urina. Os swabs bucal e oral devem ser obtidos massageando-se a área da glândula parótida por 30 segundos antes de esfregar a área ao redor do ducto de Stensen. Posteriormente, as amostras devem ser mantidas a uma temperatura de 4ºC e enviadas para processamento no laboratório em até 24 horas, para melhor sensibilidade das técnicas de RT-PCR e isolamento viral.

**FIGURA 1 – Estágios da infecção por caxumba e melhor período para coleta de material biológico para diagnóstico**

Fonte: Daevs/SVS/MS.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A infecção por caxumba é frequentemente confundida com inchaço dos gânglios linfáticos do pescoço. Além disso, a parotidite nem sempre é ocasionada por caxumba, podendo ser decorrente de outras infecções pelos vírus: parainfluenza tipos 1 e 3; vírus Epstein-Barr; vírus influenza A; vírus *Coxsackie* A; *Echovirus*; vírus da coriomeningite linfocítica; e vírus da imunodeficiência humana. Há ainda a possibilidade de causas não infecciosas, como drogas, tumores, doenças imunológicas e obstrução do ducto salivar.

## TRATAMENTO

Não existe terapia específica para caxumba (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Ela é geralmente uma doença benigna, e o tratamento consiste em cuidados de suporte para cada sintoma apresentado. Medicamentos analgésicos e compressas frias ou quentes para o edema da parótida são benéficos (DAVISON; MORRIS 2021).

O tratamento da orquite é principalmente de suporte e deve incluir repouso na cama e uso de compressas quentes ou frias para a dor. Os medicamentos antibacterianos não são indicados para o tratamento da orquite viral, e a maioria dos casos de orquite associada à caxumba desaparece espontaneamente após três a dez dias (TROJIAN; LISHNAK; HEIMAN, 2009).

Não há benefício comprovado para o uso de glicocorticoides e drenagem cirúrgica da caxumba, parotidite e orquite (DAVISON; MORRIS 2021).

## CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

A caxumba é doença de distribuição universal, de alta morbidade e baixa letalidade.

É endêmica em todo o mundo, com surtos epidêmicos ocorrendo aproximadamente a cada cinco anos em regiões não vacinadas. É relatada ao longo do ano. As estações com maior ocorrência de casos são o inverno e a primavera.

No mundo, 500 mil casos de caxumba são relatados em média anualmente. No Brasil, não se dispõe de um sistema de vigilância epidemiológica instituído para caxumba, portanto não há informações do número de pessoas acometidas pela doença.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

- Investigar surtos para a adoção de medidas de controle.
- Reduzir as taxas de incidência pela vacinação de rotina com as vacinas tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba) e tetra viral (sarampo, rubéola, caxumba e varicela).

## DEFINIÇÃO DE CASO

### SUSPEITO

Um caso suspeito é uma pessoa com início agudo de sensibilidade unilateral ou bilateral, edema da parótida ou outra glândula salivar que dura dois ou mais dias, sem outra causa aparente (vírus parainfluenza, vírus Epstein-Barr, vírus influenza A, HIV, e causas não infecciosas), ou suspeita clínica de caxumba por causa de outros sintomas associados à caxumba (meningite, encefalite, perda auditiva, orquite, ooforite, mastite, pancreatite) inexplicada por outro mais provável diagnóstico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

### CONFIRMADO

Eminentemente pela clínica, uma vez que não são utilizados exames sorológicos de rotina na rede pública.

Uma confirmação laboratorial positiva da caxumba para o vírus da caxumba com reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) ou cultura em um paciente com doença aguda caracterizada por qualquer um dos seguintes: parotidite aguda ou outro inchaço das glândulas salivares, com duração de pelo menos dois dias, meningite asséptica, encefalite, perda de audição, orquite, ooforite, mastite ou pancreatite (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2012).

## CRITÉRIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

Caso suspeito, com história de contato com indivíduo doente por caxumba, nos 25 dias anteriores ao surgimento dos primeiros sintomas.

### DESCARTADO

Caso suspeito, em que se confirma outra doença.

### DEFINIÇÃO DE SURTO

Um surto de caxumba é definido como três ou mais casos relacionados por tempo e local. Nos últimos anos, surtos de caxumba ocorreram em populações altamente vacinadas em ambientes de alta transmissão, incluindo escolas de ensino fundamental, médio, faculdades e acampamentos. Especialmente nesses ambientes, a rápida detecção e investigação de casos e a implementação de medidas de controle podem reduzir a magnitude dos surtos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2018).

Define-se surto em ambiente hospitalar a ocorrência de um único caso confirmado de caxumba. E o contato para caxumba em ambiente hospitalar é caracterizado pela associação do indivíduo com uma pessoa infectada de forma íntima e prolongada, por período igual ou superior a uma hora, e/ou dividindo o mesmo quarto hospitalar, tendo criado assim a possibilidade de contrair a infecção. Nesses casos, a vacina com componente caxumba está indicada para contatos suscetíveis imunocompetentes dos 12 meses a 59 anos de idade, em até 72 horas (3 dias) após o contato.

## NOTIFICAÇÃO

Não é uma doença de notificação compulsória, ou seja, não consta na Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020 (BRASIL, 2020a). Porém cada município ou estado tem autonomia para instituir uma portaria tornando-a de notificação compulsória.

Como a doença não faz parte da referida Portaria, o Ministério da Saúde solicita que os estados enviem os relatórios dos surtos para o nível federal, ou que sejam enviados os bancos de dados com casos e surtos dos estados onde a doença for de notificação compulsória.

## ISOLAMENTO

Quando uma pessoa está com caxumba, ela deve evitar o contato com outras pessoas desde o momento do diagnóstico até cinco dias após o início da parotidite, ficando em casa, sem ir ao trabalho ou à escola e, se possível, em um quarto separado.

Em ambientes hospitalares, deve-se adotar o isolamento respiratório dos doentes, bem como o uso de equipamentos de proteção individual (EPIs).

# ASSISTÊNCIA MÉDICA AO PACIENTE

O atendimento é ambulatorial, e o tratamento é feito no domicílio. A hospitalização dos pacientes só é indicada para os casos que apresentem complicações graves, como meningites, encefalites, pancreatite, ooforite, orquite, mastite, entre outros.

# MEDIDAS DE CONTROLE

## VACINAÇÃO

### Rotina

Na rotina dos serviços públicos de saúde, a vacinação contra a caxumba é ofertada para a população a partir de 12 meses, sendo que, para indivíduos de até 29 anos de idade, o esquema recomendado é de duas doses das vacinas tríplice viral e/ou tetra viral (BRASI, 2020b; BRASIL, 2014), conforme descrito a seguir.

- Aos 12 meses de idade: administrar uma dose da vacina tríplice viral.
- Aos 15 meses de idade: administrar uma dose da vacina tetra viral. Essa vacina pode ser administrada até os 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Após essa faixa etária, é necessário completar o esquema com a vacina tríplice viral.

Indivíduos de 30 a 59 anos de idade não vacinados anteriormente devem receber uma dose da vacina tríplice viral. Considerar vacinada a pessoa que, **nessa faixa etária**, comprovar uma dose de vacina tríplice viral.

### Situações de surto

Na ocorrência de surto de caxumba, deve-se realizar intensificação da rotina de vacinação, com a busca ativa de pessoas não vacinadas ou com esquema incompleto para caxumba e que sejam contatos de casos suspeitos ou confirmados, nos locais onde esses casos estiverem concentrados (creches, escolas, faculdades, empresas, presídios, hospitais, entre outros). Nessa situação, a vacinação deve ser realizada de forma seletiva e em conformidade com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (BRASIL, 2020b).

A vacinação deve ser implementada tão logo os casos sejam identificados, visando minimizar a ocorrência de novos casos.

### Eventos adversos da vacina

As **vacinas tríplice** viral e tetra viral são seguras e pouco reatogênicas. Os eventos adversos mais observados são febre, dor e rubor no local da administração, e exantema. As reações de hipersensibilidade são raras. Para mais informações, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, disponível em: **https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/julho/07/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf**.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 264 de 17 de fevereiro de 2020**. Altera a Portaria n.º 4 GM/MS de 28 de setembro de 2017, da Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde pública e privados em todo território nacional. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0264_19_02_2020.html. Acesso em: 26 mar. 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Calendário Nacional de Vacinação 2020**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/c/calendario-de-vacinacao. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases**. 13th ed. [Washington]: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html. Acesso em 20 mar. 2021

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Manual for the Surveillance of Vaccine – Preventable Diseases**. [Atlanta]: CDC, 2018. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/index.html. Acesso em 23 mar. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral Diseases. Mumps. **About Mumps.** [Atlanta]: CDC, 2021a. Disponível em: https://www.cdc.gov/mumps/about/index.html. Acesso em 19 mar. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral Diseases. Mumps. **For Healthcare Providers.** [Atlanta]: CDC, 2021b. Disponível em: https://www.cdc.gov/mumps/hcp.html#clinical. Acesso em 19 mar. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Notifiable Diseases Surveillance System. **Mumps 2012 Case Definition.** [Atlanta]: CDC, [2012]. Disponível em: https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/mumps/case-definition/2012/. Acesso em 23 mar. 2021.

DAVISON, P.; MORRIS J. **Mumps**. [Flórida]: StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534785/. Acesso em 25 mar. 2021.

TROJIAN, T. H.; LISHNAK, T. S.; HEIMAN, D. **Epididymitis and Orchitis: An Overview**. American Family Physician, 2009. Disponível em: https://www.aafp.org/afp/2009/0401/p583.html. Acesso em: 25 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. **Mumps**. [Geneva]: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_13_Mumps_R2.pdf. Acesso em 23 mar. 2021.

# SARAMPO

CID-10: B05

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença viral, infecciosa aguda, potencialmente grave, transmissível, extremamente contagiosa.

### AGENTE ETIOLÓGICO

RNA vírus pertencente ao gênero *Morbillivirus*, família Paramyxoviridae.

### RESERVATÓRIO

O ser humano.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre de forma direta, por meio de secreções nasofaríngeas expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar. Por isso, a elevada contagiosidade da doença. Também tem sido descrito o contágio por dispersão de aerossóis com partículas virais no ar, em ambientes fechados, como escolas, creches e clínicas (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020; MCLEAN, FIEBELKORN, TEMTE *et al*., 2013). Pela alta contagiosidade, até nove em cada dez pessoas suscetíveis com contato próximo a uma pessoa com sarampo desenvolverão a doença (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020).

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Pode variar entre 7 e 21 dias, desde a data da exposição até o aparecimento do exantema.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Inicia-se seis dias antes do exantema e dura até quatro dias após seu aparecimento. O período de maior transmissibilidade ocorre quatro dias antes e quatro dias após o início do exantema.

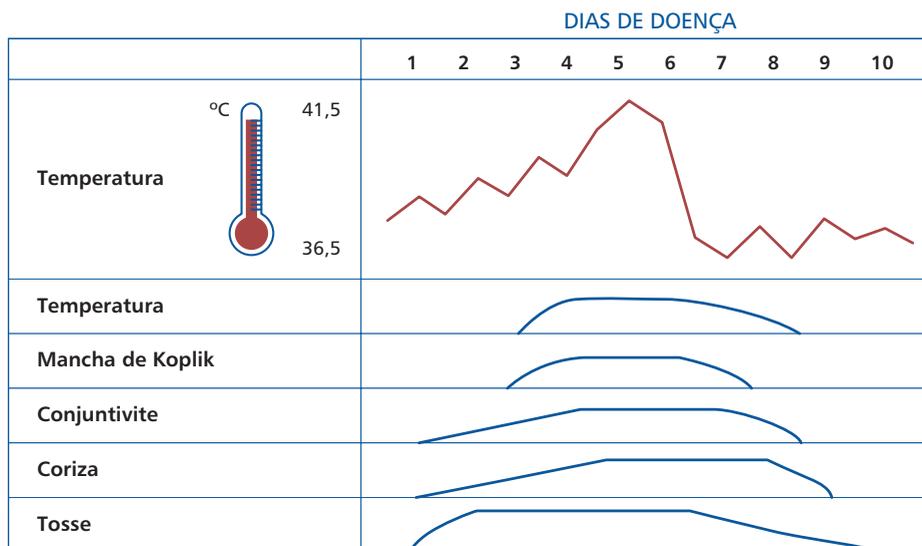
### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

De um modo geral, todas as pessoas são suscetíveis ao vírus do sarampo.

Lactentes, cujas mães já tiveram sarampo ou foram vacinadas, podem ter imunidade passiva conferida por anticorpos transmitidos pela via transplacentária. Essa imunidade é transitória e pode perdurar até o final do 1o ano de vida, razão pela qual pode haver interferência na resposta à vacinação em menores de 12 meses de vida. No Brasil, cerca de 85% das crianças perdem esses anticorpos maternos por volta dos 9 meses de idade.

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Caracteriza-se por febre alta, acima de 38,5ºC, exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, tosse seca (inicialmente), coriza, conjuntivite não purulenta e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos na mucosa bucal, na altura do terceiro molar, e ocasionalmente no palato mole, conjuntiva e mucosa vaginal, antecedendo o exantema) (VERONESI; FOCACCIA, 2015; ROBBINS, 1962) (Figura 1).

**FIGURA 1 – Evolução dos sinais e sintomas do sarampo**

Fonte: Traduzido e adaptado de KRUGMAN, S. Diagnosis of Acute Exanthematous Diseases. *In*: GERSHON, A. A.; HOTEZ, P. J.; KATZ, S. L. **Krugman's Infectious Diseases of Children**. 11 ed. Figure 45-1, p. 927, 2004 apud PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2005.

De forma simplificada, as manifestações clínicas do sarampo são divididas em três períodos:

- **Período de infecção** – dura cerca de 7 dias, iniciando-se com período prodrômico, quando surge a febre, acompanhada de tosse, coriza, conjuntivite e fotofobia. Do 2º ao 4º dia desse período, surge o exantema, quando se acentuam os sintomas iniciais. O paciente apresenta prostração e lesões características de sarampo (exantema cutâneo maculopapular morbiliforme de coloração vermelha de direção cefalocaudal).
- **Período toxêmico** – a ocorrência de superinfecção viral ou bacteriana é facilitada pelo comprometimento da resistência do hospedeiro à doença. São frequentes as complicações, principalmente nas crianças até os 2 anos de idade, especialmente as desnutridas, e nos adultos jovens.
- **Remissão** – caracteriza-se pela diminuição dos sintomas, com declínio da febre. O exantema torna-se escurecido e, em alguns casos, surge descamação fina, lembrando farinha, daí o nome de furfurácea.

### COMPLICAÇÕES

As taxas de complicações e óbitos causadas pelo sarampo são extremamente variáveis, sendo maior em crianças menores de 5 anos, gestantes, pessoas com comprometimento da imunidade, adultos maiores de 20 anos, pessoas desnutridas ou com deficiência de vitamina A, e pessoas que residem em situações de grandes aglomerados (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017; MCLEAN *et al*., 2013; MANIKKAVASAGAN *et al*., 2009; HUIMING; CHAOMIN; MENG, 2005; KERNAHAN *et al*., 1987). Complicações comuns são otite média, diarreia, pneumonia e laringotraqueobronquite (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017; PERRY; HALSEY, 2004). Complicações raras são a encefalite (um a quatro por mil casos) e a panencefalite esclerosante subaguda (4 a 11 por 100 mil casos), que pode ocorrer, em média, sete a dez anos após a infecção inicial (CAMPBELL *et al*., 2007; BELLINI *et al*., 2005; MILLER; FARRINGTON; HARBERT, 1992).

Podem ocorrer quadros de desnutrição proteico-calórica grave secundária a complicações gastrointestinais, como diarreia prolongada, lesões orais e redução da aceitação alimentar (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Óbitos pelo sarampo ocorrem em aproximadamente 0,01% a 0,1% dos casos em países desenvolvidos, mas em países em desenvolvimento essa taxa pode chegar a 30%, especialmente em regiões isoladas e sem contato prévio com o vírus (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017; WOLFSON *et al*., 2009). Febre por mais de três dias, após o aparecimento do exantema, é um sinal de alerta e pode indicar o aparecimento de complicações, como infecções respiratórias, otites, doenças diarreicas e neurológicas (ROUQUAYROL, 2018; VERONESI; FOCACCIA, 2004). Na ocorrência dessas complicações, a hospitalização pode ser necessária, principalmente para crianças desnutridas e imunocomprometidos. Além disso, são considerados casos graves aqueles que requerem hospitalização por pelo menos 24 horas ou prolongamento de hospitalização já existente; aqueles que resultam em disfunção significativa e/ou incapacidade persistente (sequela); e aqueles que apresentam risco de morte.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O laboratório desempenha um papel muito importante na vigilância do sarampo à medida que aumenta o nível de controle da doença. Na fase de eliminação, a confirmação laboratorial de casos suspeitos e a identificação de genótipos virais circulantes são essenciais para uma vigilância eficaz. O laboratório tem três funções principais na vigilância do sarampo: monitorar a circulação do vírus por meio da confirmação de casos, confirmação de surtos e identificação das variantes genéticas. A rede de laboratórios de saúde pública para diagnóstico de sarampo do País inclui os Laboratórios de Referência Estaduais (LRE), representados pelos Lacen nas 27 unidades da Federação (UFs); e o Laboratório de Vírus Respiratório (IOC/Fiocruz/RJ), credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) do Sarampo pelo Ministério da Saúde (MS) completa essa rede.

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de sorologia, utilizando-se a técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*) para detecção de anticorpos IgM específicos, soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG. O vírus também pode ser identificado pela técnica de reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR), em amostras de orofaringe, nasofaringe, urina, líquor ou em tecidos do corpo (óbito).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial do sarampo quanto o diagnóstico diferencial. O LRN, por sua vez, realiza a sorologia, detecção e a identificação viral por meio dos seguintes métodos:

- **Detecção de anticorpos IgM**: a detecção de anticorpos IgM ocorre na fase aguda da doença, desde os primeiros dias até 30 dias após o aparecimento do exantema – EXCETO se o suspeito tiver recebido vacina oito dias a oito semanas antes da coleta da amostra e não houver evidência de transmissão do sarampo na comunidade e nenhum histórico de viagens.
- **Detecção de anticorpos IgG (soroconversão)**: aumento no título do vírus do sarampo (em que a segunda amostra de soro é coletada pelo menos 15 dias após a primeira amostra aguda) – EXCETO se o caso tiver recebido uma vacina contendo sarampo de oito dias a oito semanas antes da coleta de amostra e não houver evidência de transmissão do sarampo na comunidade e nenhum histórico de viagens.

  NOTA: os soros emparelhados devem ser testados em paralelo/pareamento.
- **Detecção viral (RT-PCR em tempo real) e identificação do vírus do sarampo**: o sequenciamento permite diferenciar os tipos selvagem ou vacinal em uma amostra.

É imprescindível assegurar a coleta de amostras de sangue e swab de nasofaringe, orofaringe e urina de casos suspeitos, sempre que possível, no primeiro atendimento ao paciente. E o fluxo para realização do diagnóstico laboratorial ocorre conforme demonstrado na Figura 2.

**FIGURA 2 – Fluxo de coleta e realização de diagnóstico para sarampo**

| Unidade de atendimento (UPA, UBS, Hospital) | Lacen | Laboratório de Referência Nacional |
|---|---|---|
| • Coleta as amostras.<br>• Cadastra no GAL.<br>• Notifica a VE e envia a ficha de notificação ao Lacen junto das amostras em até 5 dias. | • Realiza testes sorológicos específicos (IgM e IgG).<br>• Se resultado reagente ou indeterminado, encaminha amostras para o LRN.<br>• Se resultado não reagente, realiza diagnóstico diferencial.<br>• Libera os resultados no GAL em até 4 dias. | • Realiza a detecção e identificação viral através de RT-PCR em tempo real e sequenciamento se amostra adequada. |

Fonte: Daevs/SVS/MS.
GAL – Gerenciador de Ambiente Laboratorial.
VE – vigilância epidemiológica.

**Observação**: todo material deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível pela equipe de vigilância epidemiológica local, acompanhado de cópia da **Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola** devidamente preenchida, a qual servirá de orientação para a realização dos exames indicados.

## DEFINIÇÕES, PRAZOS E FLUXOS

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de sorologia para detecção de anticorpos IgM específicos e soroconversão ou aumento de anticorpos IgG em amostras de soro, utilizando-se a técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA). A detecção de anticorpos IgM na fase aguda da doença ocorre desde os primeiros dias até quatro semanas após o aparecimento do exantema. (HELFAND *et al*., 1999; RATNAM *et al*., 2000; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Embora possa ser um falso negativo em até 25% dos casos quando feito precocemente (menos de cinco dias do início do exantema), esses anticorpos geralmente atingem o pico em uma a três semanas após o início do exantema e torna-se indetectável em quatro a oito semanas. Os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença, e costumam ser detectados muitos anos após a infecção.

É imprescindível assegurar a coleta de amostras de sangue de casos suspeitos, sempre que possível no primeiro atendimento ao paciente. Amostras coletadas entre o 1º e o 30º dia do aparecimento do exantema são consideradas amostras oportunas (primeira amostra). As coletadas após o 30º dia são consideradas tardias, mas, mesmo assim, devem ser enviadas ao laboratório. Todo material deverá ser encaminhado ao Lacen pela equipe de profissionais de saúde local em cinco dias, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/ Rubéola devidamente preenchida, que servirá de orientação para os exames indicados.

O prazo para liberação oportuna do resultado de diagnóstico laboratorial é de até quatro dias, contabilizados entre o recebimento da amostra no Lacen à liberação do resultado (Quadro 1). Os resultados de sorologia devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar os casos suspeitos e a ocorrência de circulação viral.

Na prática clínica atual, a detecção viral por meio de PCR apresenta sensibilidade próxima de 100%. O vírus do sarampo pode ser identificado na urina, nas secreções naso e orofaríngea, no sangue, no líquor ou em tecidos do corpo (óbito). (OLIVEIRA *et al*., 2003; SANZ *et al*., 2010; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). No protocolo do Ministério da Saúde, realiza-se a pesquisa para detecção viral em amostras de orofaringe, nasofaringe, urina e tecidos por RT-PCR realizados nos Lacen ou no LRN. Além disso, a identificação viral tem a finalidade de conhecer o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. Para isso, as amostras devem ser coletadas até o sétimo dia a partir do início do exantema – preferencialmente, nos três primeiros dias – e enviadas de imediato ao LRN e com prazo máximo de até 10 dias para realizar a identificação viral. (estados em situação de surto deverão encaminhar as amostras semanalmente).Em caso de óbito, deverão ser coletados preferencialmente os seguintes tecidos: pulmão, traqueia e brônquios.

**QUADRO 1 – Fluxos e prazos das amostras coletadas para diagnóstico laboratorial do sarampo no Lacen**

| | |
|---|---|
| **Coleta da primeira amostra S1** | Em até 30 dias após início do exantema. |
| **Coleta segunda amostra S2** | De 15 a 25 dias após a primeira coleta. |
| **Coleta swab/urina** | Em até 7 dias após o início do exantema. |
| **Transporte de amostra para o Lacen** | Em até 5 dias. |
| **Liberação de resultado sorológico pelo Lacen** | Em até 4 dias. |
| **Envio de amostra do Lacen para o LRN** | Envio imediato ou em até 10 dias. |

Fonte: Daevs/SVS/MS.

Todos os protocolos de diagnóstico que serão mencionados seguem orientações contidas no *Manual Laboratorial para Diagnóstico de Sarampo, Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita* (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019), da Organização Mundial da Saúde (OMS), e o guia de orientações sobre os testes de sarampo e rubéola realizados na rede de laboratórios da Região das Américas, da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) – *Orientações sobre os Testes de Sarampo e Rubéola Realizados na Rede laboratórios da Região das Américas*, 2020.

# DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

## COLETA

O sangue deve ser coletado por punção venosa em um tubo estéril (5 mL para crianças mais velhas e adultos, e 1 mL para bebês e crianças mais novas deve ser adequado) e rotulado com a identificação do paciente e a data da coleta. O sangue total pode ser armazenado entre 4ºC a 8ºC por até 24 horas antes da separação do soro, mas não deve ser congelado. O sangue total deve coagular e depois centrifugado a 1.000 x g por 10 minutos para separação do soro. Se não houver centrífuga no laboratório, o sangue deve ser mantido em refrigerador até a completa retração do coágulo do soro (não mais que 24 horas). Após a separação de fases, o soro deve ser removido cuidadosamente com uma pipeta de calibre fino para evitar a extração de glóbulos vermelhos e transferido assepticamente para um frasco estéril rotulado com o nome ou o identificador do paciente, a data da coleta e o tipo de amostra. O sangue seco deve secar ao ar e, em seguida, ser selado em um saco plástico ou envelope lacrável, com um dessecante, se possível. Embora as amostras de sangue seco sejam estáveis à temperatura ambiente por um período limitado, devem ser armazenadas a 4ºC, se possível, até que possam ser enviadas para o laboratório.

O soro deve ser armazenado entre 4ºC a 8ºC até o envio, ou por um máximo de sete dias. Quando mantidas por períodos mais longos, as amostras de soro devem ser congeladas a -20ºC ou menos, e transportadas para o laboratório de testes em bolsas de gelo congeladas. O congelamento e o descongelamento repetidos podem ter efeitos prejudiciais na estabilidade dos anticorpos IgM, portanto deve-se evitar fazê-lo.

## TRANSPORTE

Como regra geral, as amostras de soro devem ser enviadas ao laboratório em recipientes isolantes térmicos assim que possível, e o envio não deve ser atrasado, a fim de não comprometer a coleta de amostras adicionais oportunas, caso seja necessário. As amostras, em frascos selados, rotulados, devem ser colocadas em recipientes seláveis de plástico ou bolsas contendo materiais absorventes, como algodão, para absorver qualquer vazamento que possa ocorrer. Com a amostra, deve ser transportada a Ficha do Sistema de Agravos de Notificação (Sinan), em um saco plástico separado e fixada com fita adesiva na superfície interna da parte superior do recipiente isolado (Figura 12B). Se estiver usando bolsas de gelo (que devem ser congeladas), elas devem ser colocadas na parte inferior e ao longo das laterais do recipiente isolado. As amostras devem, então, ser colocadas no centro, e mais bolsas de gelo colocadas em cima. As amostras de soro recebidas para análise de IgM devem ser testadas o mais rápido possível após o recebimento no laboratório.

# DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Idealmente, as amostras para detecção e identificação viral devem ser coletadas simultaneamente com a amostra de sangue a ser usada no diagnóstico sorológico no primeiro contato com o paciente. Uma vez que cada tipo de amostra tem requisitos diferentes, a decisão sobre qual delas usar dependerá dos recursos e das instalações locais para transporte e armazenamento. Recomenda-se que as amostras clínicas (swabs de nasofaríngeo ou 10 mL a 50 mL de urina) para a identificação do vírus do sarampo sejam coletadas o mais rápido possível após a exantema. O vírus do sarampo é sensível ao calor e a infectividade diminui acentuadamente quando as amostras não são mantidas

resfriadas. É importante transportar as amostras para o LRN em embalagem térmica o mais rápido possível após a coleta das amostras.

## AMOSTRAS NASOFARÍNGEAS PARA DETECÇÃO DO VÍRUS DO SARAMPO

A amostra de nasofaríngea pode ser obtida da seguinte forma:

- Swabs ou cotonetes combinados nasofaríngeos/orofaríngeos: obtidos esfregando-se firmemente a passagem nasofaríngea e a parte posterior da garganta com cotonetes estéreis para desalojar as células epiteliais. As zaragatoas são colocadas em meio de transporte viral esterilizado em tubos com tampa de rosca etiquetados.

As amostras nasofaríngeas devem ser refrigeradas e enviadas ao laboratório com bolsas de gelo (4ºC a 8ºC) e enviadas ao Lacen imediatamente. Se não for possível fazer o envio rápido, os cotonetes devem ser agitados no meio para eluir as células e, em seguida, removidos. O meio ou o aspirado nasal deve ser centrifugado a 500 × g (aproximadamente 1.500 rpm) por cinco minutos, preferencialmente a 4ºC, e o *pellet* resultante deve ser ressuspenso em MTV (meio de transporte viral). O *pellet* suspenso e o sobrenadante devem ser armazenados separadamente a -70ºC e enviados para o laboratório de testes em gelo úmido (4ºC a 8ºC) para chegar em 48 horas; ou, de preferência, em gelo seco em frascos com tampa de rosca bem selados.

## URINA PARA DETECÇÃO DO VÍRUS DO SARAMPO

É preferível obter a primeira urina eliminada pela manhã. Cerca de 10 mL a 50 mL de urina devem ser coletados em um recipiente estéril e mantido entre 4ºC e 8ºC antes da centrifugação. O vírus do sarampo está presente em casos agudos de sarampo nas células que foram eliminadas no trato urinário. O vírus é concentrado por centrifugação da urina, e o sedimento celular ressuspenso em um meio de transporte viral adequado. A urina NÃO deve ser congelada antes de o procedimento de centrifugação ser realizado. A centrifugação deve ser realizada a 500 x g (aproximadamente 1.500 rpm) por cinco a dez minutos, preferencialmente a 4ºC. O sobrenadante deve ser descartado e o sedimento ressuspenso em 2 mL a 3 mL de meio de transporte estéril, meio de cultura de tecidos ou solução salina tamponada. Alternativamente, pode ser congelado a -70ºC em meio de transporte viral e enviado em gelo seco em um frasco com tampa de rosca bem selado.

### CONDUTAS LABORATORIAIS A SEREM ADOTADAS

Os resultados de IgM **reagente ou inconclusivo**, independentemente da suspeita, devem ser notificados imediatamente para a continuidade da investigação, e a coleta da segunda amostra de sangue (S2), se necessária, poderá ser utilizada para a classificação final dos casos. Ela deverá ser realizada de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta. É importante levar em consideração a curva de antígenos e anticorpos da doença. Quando as amostras são coletadas no período menor ou igual a cinco dias do início do exantema e os resultados de IgM e IgG forem **não reagentes**, a coleta da segunda amostra de sangue (S2) também deverá ser realizada, de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta.

Nesses casos, o Lacen deverá preencher o formulário de transporte de amostras (RTD-CGLAB) e enviar as amostras de soro (S1 e S2), secreção nasofaríngea e orofaríngea e a urina ao LRN. Onde será realizado o reteste e o pareamento (testadas juntas no mesmo ensaio) da sorologia, bem como serão processadas as amostras para detecção viral, pela técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) e sequenciamento. Não será necessário esperar a coleta da S2 para enviar o primeiro conjunto de amostras biológicas coletadas no primeiro atendimento do caso suspeito.

As amostras dos casos coletadas com suspeitas de sarampo para diagnóstico por biologia molecular que se enquadrem nos critérios demonstrados a seguir deverão ser encaminhadas para o LRN (Fiocruz/RJ), com a identificação na ficha de notificação e na amostra para qual critério se enquadram.

- Primeiros dez casos suspeitos (de uma localidade sem casos confirmados).
- Três a quatro casos suspeitos pertencentes a uma nova cadeia de transmissão.
- Em novos municípios com caso confirmado pela sorologia.
- Histórico de vacina tríplice ou tetra viral nos últimos 30 dias.
- Município com reintrodução do vírus após 90 dias da data do exantema do último caso.
- Óbito.
- Histórico de viagem a locais com evidência de circulação do vírus do sarampo.
- Contato com estrangeiro.
- Situações especiais definidas pela vigilância.
- Positividade concomitante para outra doença no diagnóstico diferencial.

Os critérios de investigação de casos suspeitos e condutas tomadas podem variar de acordo com a ocorrência ou não de surtos. Quando a ocorrência de casos é esporádica, todos os casos IgM positivo devem ser confirmados por PCR e enviados para identificação do genótipo viral no LRN (Figura 3). Em um surto estabelecido, a confirmação sorológica deve ser realizada, mas a confirmação por PCR deve ser obtida em pelo menos três casos, mas pode não ser necessária para casos que atendem à definição de caso clínico e têm uma ligação epidemiológica clara com um caso confirmado (Figura 4).

Em situação específica de surto de sarampo, para identificar e monitorar os genótipos e as linhagens circulantes do vírus, com objetivo de otimizar o uso de insumos e manter a capacidade de resposta laboratorial oportuna, antes e durante o surto, orienta-se a coleta de amostras de orofaringe, nasofaringe e urina para análise de Biologia Molecular, nos critérios que serão citados. Os casos suspeitos de sarampo que atendam ao critério vínculo epidemiológico e tenham também a confirmação em laboratório privado, pelo método ELISA, devem ser encerrados pelo critério laboratorial. A seguir, estão apresentados os fluxogramas a serem seguidos em ambos os casos. As recomendações aplicam-se apenas enquanto perdurar o surto de sarampo em determinado município ou estado. Após a interrupção do surto, deverão ser seguidos os fluxos preconizados.

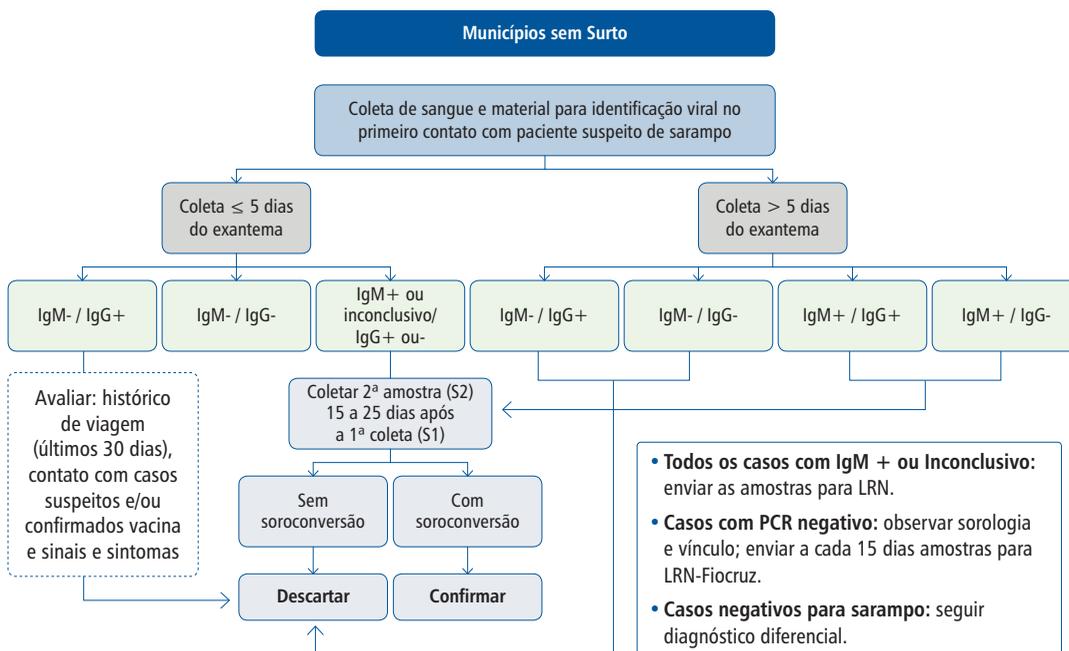
**FIGURA 3 –** Fluxograma do roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de sarampo

Fonte: Daevs/SVS/MS.

**FIGURA 4 –** Fluxograma das estratégias a serem adotadas em municípios em situações de surto para o diagnóstico de sarampo

| Municípios com Surto | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Sorologia (ELISA)** | | **RT-PCR (Critérios para envio de amostras para LRN)** | | |
| Resultado de sorologia IgM reagente para sarampo: confirmar o caso. | Resultado de IgG reagente para sarampo: caso não tenha história de vacinação, coletar segunda amostra e avaliar o aumento de títulos de IgG por pareamento das amostras. | Enviar amostras dos três primeiros casos suspeitos que estão diretamente **relacionados ao caso-índice**. | Enviar amostras dos três casos suspeitos que ocorreram em **uma nova localidade ou município**. | Enviar amostras dos primeiros três casos suspeitos que ocorreram a cada **dois meses** na mesma localidade ou município onde os casos que iniciaram o surto foram confirmados. |

Fonte: Daevs/SVS/MS.

### DADOS LABORATORIAIS

A principal ferramenta utilizada como veículo de integração por todos os âmbitos laboratoriais no diagnóstico do sarampo é o sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL). Através do GAL é possível monitorar dados do paciente, como idade, sexo, data de início dos sintomas e histórico de vacinação; acompanhar solicitação, envio e realização de exames laboratoriais; monitorar resultados laboratoriais até a emissão do laudo final; gerir qualidade, elaborar relatórios epidemiológicos e subsidiar tomadas de decisões pelas vigilâncias em esferas nacional, estadual e municipal.

Logo, em cada um dos setores (seja de coleta, transporte, processamento e liberação de laudo), é necessário realizar cadastro e identificação correta de amostras no GAL. Uma rede de laboratórios eficaz depende de boa comunicação, tanto dentro da rede quanto com outras entidades estaduais, como Vigilância Epidemiológica Local e Imunização. Nesse sentido, o laboratório deve encaminhar relatórios de solicitações e resultados de exames, semanalmente, para esses setores, a fim de garantir que todas as informações essenciais do paciente sejam transmitidas e que surtos sejam monitorados.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é realizado para detecção de outras doenças exantemáticas febris em amostras:

- Negativas de casos suspeitos de sarampo.
- Sorologia para sarampo em amostras negativas de outras doenças exantemáticas, de acordo com a situação epidemiológica do local: surtos, casos isolados, áreas de baixa cobertura vacinal, resultados sorológicos IgM reagente ou inconclusivo para sarampo e outras.

É recomendada a investigação de outras doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais destacam-se: rubéola, exantema súbito (herpes vírus 6), dengue, eritema infeccioso (parvovírus B19), febre de chikungunya, vírus Zika, enteroviroses e riquetsiose, considerando-se a situação epidemiológica local.

Como a situação epidemiológica é dinâmica, a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris deverão ser discutidas em conjunto com os técnicos responsáveis das secretarias municipais e estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório) e com a SVS/MS (exantematicas@saude.gov.br; clinica.cglab@saude.gov.br).

## TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para a infecção por sarampo. O uso de antibiótico é contraindicado, exceto se houver indicação médica pela ocorrência de infecções secundárias. Para os casos sem complicação, devem-se manter a hidratação e o suporte nutricional, e diminuir a hipertermia. Muitas crianças necessitam de quatro a oito semanas para recuperar o estado nutricional (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2005).

Recomenda-se a administração do palmitato de retinol (vitamina A), mediante avaliação clínica e/ou nutricional por um profissional de saúde, em todas as crianças com suspeita de sarampo,

para redução da mortalidade e prevenção de complicações pela doença, nas dosagens indicadas no Quadro 2 (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2005).

**QUADRO 2 – Indicação do uso de vitamina A para crianças consideradas como casos suspeitos de sarampo, segundo faixa etária**

| FAIXA ETÁRIA | TRATAMENTO (PALMITATO DE RETINOL) | VIA DE ADMINISTRAÇÃO | POSOLOGIA |
|---|---|---|---|
| Crianças menores de 6 meses de idade | 50.000 UI | Oral | Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte) |
| Crianças entre 6 e 11 meses e 29 dias de idade | 100.000 UI | Oral | Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte) |
| Crianças maiores de 12 meses de idade | 200.000 UI | Oral | Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte) |

Fonte: Traduzido de PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2005.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

Controlar e eliminar a transmissão do vírus do sarampo no Brasil.

## DEFINIÇÕES

### Caso suspeito

Todo individuo que apresentar febre e exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite, independentemente de idade e de situação vacinal; ou Todo indivíduo suspeito com história de viagem para locais com circulação do vírus do sarampo, nos últimos 30 dias, ou de contato, no mesmo período, com alguém que viajou para local com circulação viral.

### Caso confirmado

Todo caso suspeito com a comprovação caso de sarampo, a partir de, pelo menos, um dos critérios a seguir.

## CRITÉRIO LABORATORIAL

Os casos de sarampo podem ser confirmados laboratorialmente através da sorologia reagente (IgM e IgG, de acordo com a Figura 3) e/ou Biologia Molecular (RT-PCR). Em locais onde se tenha evidência da circulação ativa do vírus do sarampo, os demais casos poderão ser confirmados mediante uma das opções abaixo:

a) Detecção de anticorpos IgM específicos do sarampo em um laboratório aprovado ou certificado.

b) Soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG em soros pareados (S1 e S2).

c) Detecção e identificação viral por RT-PCR em tempo real.

### CRITÉRIO VÍNCULO EPIDEMIOLÓGICO

Caso suspeito, contato de um ou mais casos de sarampo confirmados por exame laboratorial, que apresentou os primeiros sinais e sintomas da doença entre 7 e 21 dias da exposição ao contato (vínculo epidemiológico).

### CRITÉRIO CLÍNICO

Caso suspeito que apresente febre, exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite (independentemente da idade e da situação vacinal). A confirmação do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendada na rotina, contudo, em situações de surto, esse critério poderá ser utilizado.

## Classificação dos casos confirmados de sarampo, de acordo com a fonte de infecção

- **Caso importado**: a infecção ocorreu fora do local de residência durante os 7 e 21 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A confirmação deve ser laboratorial, e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral, realizada no primeiro contato com o paciente.
- **Caso relacionado com importação**: infecção contraída localmente, como parte de uma cadeia de transmissão originada de um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos.
- **Caso com fonte de infecção desconhecida**: situação em que não foi possível estabelecer a origem da fonte de infecção após investigação epidemiológica minuciosa.
- **Caso-índice**: primeiro caso identificado entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados, é o caso que leva à investigação inicial, não sendo necessariamente o primeiro caso a desenvolver sintomas.
- **Caso primário**: é o caso que introduz o vírus do sarampo em determinada população, e não necessariamente o primeiro caso da cadeia de transmissão. Não basta que seja o primeiro caso cronologicamente, porque todos os casos podem ter acontecido da mesma fonte comum.
- **Caso secundário**: caso novo, a partir do contato com o caso-índice e/ou primário.
- **Caso autóctone**: caso relacionado à cadeia de transmissão sustentada em uma determinada localidade.

## Caso descartado

Todo indivíduo considerado como caso suspeito e não comprovado como um caso de sarampo, de acordo com os critérios elencados a seguir.

### CRITÉRIO LABORATORIAL

Seguir os critérios de descarte laboratorial apresentados na Figura 3.

## CRITÉRIO VÍNCULO EPIDEMIOLÓGICO

Caso suspeito de sarampo que tem como fonte de infecção um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial; ou caso suspeito em que na localidade estiver ocorrendo surto ou epidemia de outras doenças exantemáticas febris, comprovadas por diagnóstico laboratorial. Nessa situação, os casos devem ser criteriosamente analisados antes de serem descartados e a provável fonte de infecção identificada.

## CRITÉRIO CLÍNICO

Caso suspeito de sarampo cuja avaliação clínica e epidemiológica detectou sinais e sintomas compatíveis com outro diagnóstico, diferente do sarampo.

O descarte do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendado na rotina, contudo, em situações de surto, esse critério poderá ser utilizado.

## RELAÇÃO TEMPORAL COM A VACINA

Eventos adversos são quaisquer eventos temporalmente associados à vacinação, independentemente de haver ou não relação causal (BRASIL, 2020; PLOTKIN; GILBERT, 2018). Os mais observados são febre, dor e rubor no local da administração, e exantema (BRASIL, 2020; PLOTKIN; GILBERT, 2018).

Todos os eventos adversos graves precisam ser investigados para definição de causalidade, e, nesse processo, é fundamental a investigação de outras causas potencialmente associadas à ocorrência desse evento (BRASIL, 2020). Para mais informações sobre eventos adversos das vacinas contendo o componente sarampo, consulte o Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação (BRASIL, 2020).

Para a diferenciação da infecção pelo vírus selvagem do vírus vacinal, é necessário o emprego de técnicas de biologia molecular específicas (BRASIL, 2020), disponíveis apenas em laboratórios de referência.

Em situações em que haja circulação ativa do vírus sarampo, torna-se inviável o uso dessa técnica em todos os casos temporalmente associados à vacina, sendo necessário o uso racional para a elucidação de casos graves ou em indivíduos com potencial risco de complicações. Em situações em que não exista circulação prévia do vírus sarampo, é fundamental a identificação precisa de quaisquer casos suspeitos, independentemente da gravidade, para fins de ações de vigilância.

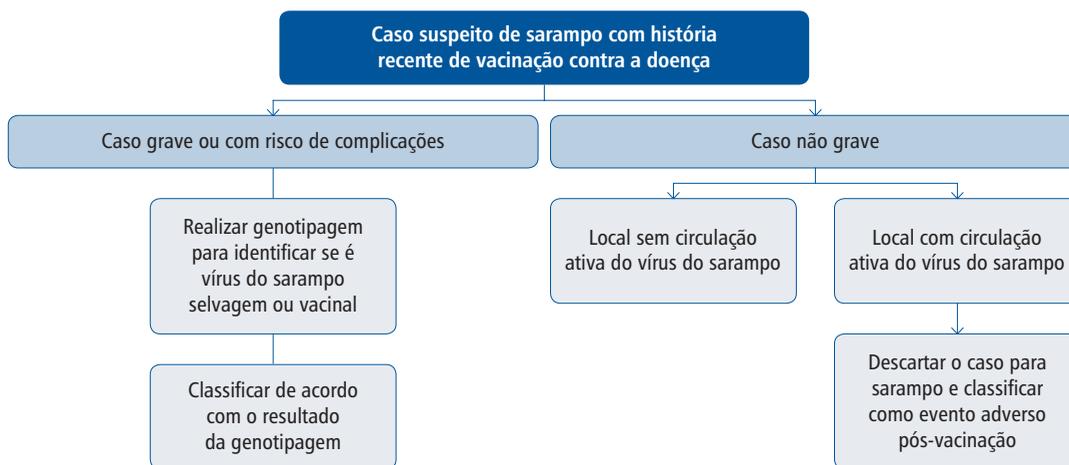
Dessa forma, casos suspeitos de sarampo com história recente (<30 dias) de recebimento de vacinas contendo o componente sarampo deverão ser investigados, a fim de serem confirmados ou descartados (figura 5).

Além disso, os casos suspeitos de sarampo poderão ser descartados, conforme descrito abaixo:

- caso notificado como suspeito de sarampo em que não houve coleta de amostra de sangue ou o resultado do exame laboratorial foi 'reagente' para IgM e que a avaliação clínica e epidemiológica indique uma associação temporal entre a data do recebimento de uma dose de vacina com o componente do sarampo e a data do início dos sinais/sintomas (febre, exantema), que se enquadre nas seguintes especificações:

i. febre elevada com início entre o 5º e o 12º dias após a vacinação, em geral com duração média de 1 a 2 dias, podendo chegar até 5 dias;

ii. exantema de extensão variável que surge geralmente entre o 7º e 14º dias após a vacinação, com duração de 2 dias; manifestações gerais: cefaleia, irritabilidade, conjuntivite e manifestações catarrais que ocorrem entre o 5º e 12º dia após vacinação e linfoadenomegalia que pode aparecer do 7º ao 21º dia após a vacinação.

**FIGURA 5 – Condutas a serem adotadas diante de casos suspeitos de sarampo com história recente de vacinação**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## CONTATO DE CASOS DE SARAMPO

**a.** Qualquer pessoa que teve contato com as secreções nasofaríngeas expelidas de um caso suspeito/confirmado ao tossir, espirrar, falar ou respirar; ou

**b.** Pessoas que entraram em contato com o caso de 7 a 21 dias antes do início dos sintomas; ou

**c.** Pessoas que entraram em contato com o caso quatro dias antes e quatro dias após o início do exantema (potenciais pessoas expostas pelo caso).

## CONDUTA FRENTE A CASO SUSPEITO/CONFIRMADO DE SARAMPO

**a.** Notificar imediatamente todo caso suspeito de sarampo em até 24 horas.

**b.** Investigar em até 48 horas da notificação.

**c.** Coletar amostras.

**d.** Realizar bloqueio vacinal seletivo em até 72 horas após a notificação.

**e.** Realizar busca retrospectiva de casos suspeitos, nos últimos 30 dias, a partir da data do exantema do primeiro caso confirmado.

**f.** Realizar busca ativa de casos suspeitos nos serviços de saúde.

**g.** Acompanhar os contatos de casos suspeitos ou confirmados por 30 dias.

**h.** Preencher adequadamente a ficha de notificação/investigação do caso, com informações legíveis e completas (BRASIL, 2012, 2006a, 2006b).

**i.** Encerrar todos os casos.

**j.** Além disso, deve ser preenchido e enviado ao Ministério da Saúde o Boletim de Notificação Semanal (BNS), incluindo informações de locais em que haja notificação negativa.

**FIGURA 6 – Roteiro da investigação epidemiológica**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## ENCERRAMENTO DO SURTO DE SARAMPO

O surto será considerado encerrado quando não houver novos casos após 90 dias da data do exantema do último caso confirmado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2005).

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### PROTEÇÃO PARA EVITAR CIRCULAÇÃO VIRAL

No plano individual, o isolamento social diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar que o caso suspeito/confirmado frequente locais com grande concentração de pessoas (escolas, creches, trabalho, comércio, eventos de massa, entre outros) por até quatro dias após o início do exantema. O impacto do isolamento dos doentes é relativo à medida de controle, porque o período prodrômico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, geralmente, não é possível isolar os doentes assintomáticos. O monitoramento dos contatos deve ser realizado pelo período de 30 dias (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

Medidas de controle devem ser realizadas nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão e por aerossol. O ideal é que a pessoa com suspeita ou confirmação de sarampo utilize máscara cirúrgica e, se possível, seja isolada do restante das outras pessoas presentes no serviço (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019). O isolamento hospitalar de pacientes sem indicação medica para internação não é recomendado. Pacientes com suspeita de sarampo e que estejam internados devem ser submetidos a isolamento respiratório de aerossol até quatro dias após o início do exantema (BRASIL,2019; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019).

Deve-se realizar o bloqueio vacinal seletivo de todos os pacientes e profissionais dos serviços de saúde que tiveram contato com a pessoa que esteja com suspeita ou diagnóstico de sarampo, incluindo setores de internação do caso suspeito/confirmado de sarampo ou, a depender da situação, a atualização da Caderneta de Vacinação de todos os profissionais do serviço de saúde.

Pacientes imunocomprometidos deverão passar por avaliação médica antes da vacinação, e devem permanecer em precaução aérea durante a duração da doença, devido à disseminação prolongada do vírus nesse grupo de pessoas (BRASIL, 2019).

## VACINAÇÃO

A vacinação é a medida mais eficaz de prevenção, de controle e de eliminação do sarampo. No País, é realizada mediante múltiplas ações, que podem ocorrer em unidades fixas ou extramuros (desenvolvimento de atividades fora dos serviços de saúde), conforme descrito no quadro a seguir (BRASIL, 2017, 2014; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015; KROGER *et al.*, 2011).

**QUADRO 3 – Ações de vacinação contra o sarampo no Brasil**

| AÇÃO | DESCRIÇÃO | INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO |
|---|---|---|
| **Vacinação de rotina** | Oferta de vacinas contendo o componente sarampo, conforme as indicações do **Calendário Nacional de Vacinação**, disponível no endereço: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/c/calendario-de-vacinao. | **População de 12 meses até 59 anos de idade:**<br>• 12 meses a 29 anos de idade: duas doses.<br>• 30 a 59 anos de idade: uma dose.<br>**Trabalhadores da saúde:** duas doses. |
| **Intensificação vacinal** | Vacinação realizada para reduzir o número de pessoas não vacinadas, melhorar as coberturas vacinais e oferecer proteção contra o sarampo.<br>Deve-se realizar busca ativa de não vacinados, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.<br>É realizada especialmente para otimização do uso da vacina e frente a casos confirmados de sarampo no território. | **População de 12 meses até 59 anos de idade:**<br>• 12 meses a 29 anos de idade: duas doses.<br>• 30 a 59 anos de idade: uma dose. |
| **Vacinação em situação de emergência da doença (surto)** | A vacinação deve ser realizada de maneira seletiva e oportuna para interrupção da transmissão do vírus do sarampo, redução das internações e de óbitos.<br>Deve-se realizar análise de risco para a priorização de grupos que apresentam maior risco de complicações e morte pelo sarampo e incidência elevada da doença. | **População a partir de 6 meses:**<br>A vacinação de crianças de 6 a 11 meses de idade (dose zero) é indicada nas localidades que mantêm a circulação ativa do vírus do sarampo e quando há elevada incidência da doença em crianças menores de 1 ano de idade. |

continua

continuação

| AÇÃO | DESCRIÇÃO | INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO |
|---|---|---|
| **Bloqueio vacinal** | Vacinação seletiva dos contatos de caso suspeito ou confirmado de sarampo, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação.<br>O bloqueio vacinal deve ser operacionalizado até 72 horas após a identificação do caso suspeito ou confirmado – esse é o período máximo em que é possível interromper a cadeia de transmissão da doença e evitar a ocorrência de casos secundários. | Todos os contatos a **partir de 6 meses de idade**, **exceto gestantes e pessoas com sinais e sintomas de sarampo**.<br>Todas as pessoas a partir dos 6 meses de idade deverão ter a situação vacinal avaliada e atualizada, conforme situação vacinal encontrada:<br>• Não vacinada.<br>• Vacinada com esquema incompleto.<br>• Vacinada com esquema completo.<br>As pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação. |
| **Varredura (operação limpeza)** | Ação realizada normalmente quando outras estratégias de vacinação tiverem sido implementadas e não se conseguiu interromper a circulação do vírus. Esta estratégia visa à busca ativa, casa a casa, de pessoas não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo.<br>Esta ação pode incluir um grupo específico ou prioritário. | O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica do sarampo, sendo a vacinação feita de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação. |
| **Campanhas de vacinação** | Campanha de vacinação de um grande contingente de pessoas, de forma seletiva ou indiscriminada, em curto espaço de tempo. | O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica do sarampo, abrangendo normalmente o grupo mais afetado em um surto ou com maior risco de complicações e morte pela doença. |
| | A campanha de seguimento contra o sarampo é uma ação realizada geralmente a cada quatro anos, para resgatar e vacinar crianças menores de 5 anos de idade, não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo.<br>Essa campanha se justifica devido à formação de coorte de aproximadamente 10% de crianças suscetíveis ao sarampo, considerando a meta de cobertura vacinal de 95% e a efetividade da vacina de 95%. | O público-alvo é constituído por crianças menores de 5 anos de idade, não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo. |
| | As campanhas de multivacinação são importantes oportunidades para aumento das coberturas vacinais; visam vacinar crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade que não foram atendidos pelas atividades de rotina e campanhas de seguimento. | Crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade. |

continua

conclusão

| AÇÃO | DESCRIÇÃO | INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO |
|---|---|---|
| **Monitoramento rápido de cobertura (MRC)** | Ação realizada para a validação dos dados administrativos da cobertura vacinal em determinado grupo, território e estratégia. O MRC deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) e Estratégia Saúde da Família (ESF).<br>Nesta ação, aproveita-se a oportunidade para vacinar as pessoas não vacinadas e indagá-las sobre os motivos da não vacinação para planejamento de ações de melhoria do acesso e captação do público-alvo da vacinação. | O público-alvo pode variar de acordo com a estratégia adotada anteriormente. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## REFERÊNCIAS


BANSAL, Jassimran; HAMEED, Aisha. Measles in pregnancy. **BMJ Case Reports**, v. 12, n. 5, 2019. DOI: https://doi.org/10.1136/bcr-2018-228781. Disponível em: https://casereports.bmj.com/content/12/5/e228781. Acesso em: 9 fev. 2021.

BELLINI, W. J. *et al*. Subacute sclerosing panencephalitis: more cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized**. J. Infect. Dis.**, Oxford, v. 192, n. 10, p. 1686-1693, nov. 2005. Disponível em: https://academic.oup.com/jid/article/192/10/1686/875860. Acesso em: 9 fev. 2021.

BOSETTI, Paolo *et al*. Heterogeneity in social and epidemiological factors determines the risk of measles outbreaks. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 117, n. 48, 2020. DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.1920986117. Disponível em: https://www.pnas.org/content/117/48/30118. Acesso em: 9 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Instrumentos para registro e análise**. Ficha de notificação/investigação das doenças exantemáticas febris**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006a. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Instrumentos para registro e análise. **Instrucional de preenchimento da ficha de notificação/investigação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006b. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Instrumentos para registro e análise. **Dicionário de Dados SINAN NET – Versão 5.0.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para operacionalização da varredura e do censo vacinal em áreas de risco**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.** 5. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em 15 fev. 2021.

CAMPBELL, H. *et al*. Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. **Int. J. Epidemiol.**, London, v. 36, n. 6, p. 1334-1348, dec. 2007. Disponível em: https://academic.oup.com/ije/article/36/6/1334/821076?login=true. Acesso em: 9 fev. 2021.

CATTANEO, R.; MCCHESNEY, M. Measles Virus. **Encyclopedia of Virology**. [*S. l.*: *s. n.*], 2008. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00443-X. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012374410400443X?via%3Dihub. Acesso em: 2 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases**. 13th. ed. Washington: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html. Acesso em 2 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Division of Healthcare Quality Promotion. **Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Measles in Healthcare Settings.** [Atlanta]: CDC, 2019. Disponível em: https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/measles/index.html. Acesso em: 5 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral Diseases. **Measles**: For Healthcare Providers. [Atlanta]: CDC, 2020a. Disponível em: https://www.cdc.gov/measles/hcp/index.html. Acesso em: 5 fev. 2021.

COSTA, Natália Rodrigues *et al*. Measles epidemiological profile in Brasil from 2013 to 2018. **Revista da Associacao Medica Brasileira**, v. 66, n. 5, May 2020. DOI: https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.5.607. Disponível em: http://www.scielo.br/j/ramb/a/vm3Q3CXKRRLhq5nMYK4Xz9R/?lang=en. Acesso em: 5 fev. 2021.

D'SOUZA, Rennie M.; D'SOUZA, Ron. Vitamin A for the treatment of children with measles – A systematic review. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 48, n. 6, 2002. DOI: https://doi.org/10.1093/tropej/48.6.323. Disponível em: https://academic.oup.com/tropej/article/48/6/323/1633299. Acesso em: 5 fev. 2021.

DE VRIES, R. D. *et al*. Measles Vaccination of Nonhuman Primates Provides Partial Protection against Infection with Canine Distemper Virus. **Journal of Virology**, v. 88, n. 8, 2014. DOI: https://doi.org/10.1128/jvi.03676-13. Disponível em: https://jvi.asm.org/content/88/8/4423. Acesso em: 5 fev. 2021.

DE VRIES, Rory D. *et al*. The pathogenesis of measles. **Current Opinion in Virology**, v. 2, issue 3, p. 248-255, Jun. 2012. DOI: https://doi.org/10.1016/j.coviro.2012.03.005. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1879625712000491?via%3Dihub. Acesso em: 5 fev. 2021.

FISHER, D. L.; DEFRES, S.; SOLOMON, T. Measles-induced encephalitis. **QJM**, v. 108, issue 3, 2015. DOI: https://doi.org/10.1093/qjmed/hcu113. Disponível em: https://academic.oup.com/qjmed/article/108/3/177/1606747. Acesso em: 5 fev. 2021.

FITZGERALD, Tove L. *et al*. Measles with a possible 23 day incubation period. **Communicable diseases intelligence quarterly report**, v. 36, n. 3, p. E277-280, 2012. .

FUKUHARA, Hideo; MWABA, Mwila Hilton; MAENAKA, Katsumi. Structural characteristics of measles virus entry. **Current Opinion in Virology**, v. 41, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.coviro.2020.04.002. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S187962572030016X?via%3Dihub. Acesso em: 5 fev. 2021.

GRAY, M. M. *et al*. Mortality and morbidity caused by measles in children with malignant disease attending four major treatment centres: a retrospective review. **Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.),** London, v. 295, n. 6589, p. 19-22, jul. 1987. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1246900/. Acesso em: 8 fev. 2021.

HUIMING, Y.; CHAOMIN, W.; MENG, M. Vitamin A for treating measles in children. **Cochrane Database Syst Rev**, Chichester, v. 19, n. 4 (CD001479), oct. 2005. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16235283/#:~:text=The%20World%20Health%20Organization%20(WHO,A%20deficiency%20may%20be%20present. Acesso em: 8 fev. 2021.

HELFAND, Rita F. *et al*. Diagnosis of measles with an IgM capture EIA: The optimal timing of specimen collection after rash onset. **Journal of Infectious Diseases**, v. 175, n. 1, 1997. DOI: https://doi.org/10.1093/infdis/175.1.195. Disponível em: https://academic.oup.com/jid/article/175/1/195/826182. Acesso em: 5 fev. 2021.

HELFAND, Rita F. *et al*. Timing of development of measles-specific immunoglobulin M and G after primary measles vaccination. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 6, n. 2, 1999. DOI: https://doi.org/10.1128/cdli.6.2.178-180.1999. Disponível em: https://cvi.asm.org/content/6/2/178. Acesso em: 5 fev. 2021.

HUSSAIN, Azhar *et al*. The Anti-vaccination Movement: A Regression in Modern Medicine. **Cureus**, v. 10, n. 7, p. e2919, 2018. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.2919. Disponível em: https://www.cureus.com/articles/13250-the-anti-vaccination-movement-a-regression-in-modern-medicine. Acesso em: 5 fev. 2021.

HUTCHINS, Sonja S. *et al*. Evaluation of the measles clinical case definition. **Journal of Infectious Diseases**, v. 189, p. S153-159, 2004. DOI: https://doi.org/10.1086/379652. Disponível em: https://academic.oup.com/jid/article/189/Supplement_1/S153/821498. Acesso em: 5 fev. 2021.

JACKSON, Bianca D.; BLACK, Robert E. Available studies fail to provide strong evidence of increased risk of diarrhea mortality due to measles in the period 4-26 weeks after measles rash onset. **BMC Public Health**, v. 17, 2017. DOI: https://doi.org/10.1186/s12889-017-4745-2. Disponível em: https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-017-4745-2. Acesso em: 5 fev. 2021.

KERNAHAN, J.; MCQUILLIN, J.; CRAFT, A. W. Measles in children who have malignant disease. **Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.),** London, v. 295, n. 6589, p. 15-18, jul. 1987. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1246899/. Acesso em: 8 fev. 2021.

KROGER, A. T. *et al*. General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.,** Atlanta, v. 60, n. RR02, p. 1-60, 2011. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm. Acesso em: 2 fev. 2021.

KIMURA, Hirokazu *et al*. Molecular evolution of haemagglutinin (H) gene in measles virus. **Scientific Reports**, v. 5, 2015. DOI: https://doi.org/10.1038/srep11648. Disponível em: https://www.nature.com/articles/srep11648. Acesso em: 5 fev. 2021.

LAKSONO, Brigitta M. *et al*. Measles virus host invasion and pathogenesis. **Viruses**, v. 8, n. 8, 2016. DOI: https://doi.org/10.3390/v8080210. Disponível em: https://www.mdpi.com/1999-4915/8/8/210. Acesso em: 5 fev. 2021.

LAKSONO, Brigitta M. *et al*. Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during a measles outbreak in the Netherlands. **Nature Communications**, v. 9, n. 1, 2018. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-018-07515-0. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41467-018-07515-0. Acesso em: 5 fev. 2021.

LO VECCHIO, Andrea *et al*. Complications and risk factors for severe outcome in children with measles. **Archives of Disease in Childhood**, v. 105, n. 9, 2020. DOI: https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315290. Disponível em: https://adc.bmj.com/content/105/9/896. Acesso em: 5 fev. 2021.

LUDLOW, M. *et al*. Measles Virus Infection of Epithelial Cells in the Macaque Upper Respiratory Tract Is Mediated by Subepithelial Immune Cells. **Journal of Virology**, v. 87, n. 7, 2013. DOI: https://doi.org/10.1128/jvi.03258-12. Disponível em: https://jvi.asm.org/content/87/7/4033. Acesso em: 5 fev. 2021.

LÜTHY, Isabel A.; KANTOR, Isabel N. Measles. **Medicina**, v. 80, n. 2, p. 162-168, 2020. DOI: https://doi.org/10.5222/jopp.2013.105. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282323/ Acesso em: 5 fev. 2021.

MANIKKAVASAGAN, G.; RAMSAY, M. The rationale for the use of measles post-exposure prophylaxis in pregnant women: a review. **J. Obstet. Gynaecol.,** Phoenix, v. 29, n. 7, p. 572-575, oct. 2009. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01443610903104478?journalCode=ijog20. Acesso em: 8 fev. 2021.

MCLEAN, H. Q. *et al*. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, Atlanta, v. 62, n. 62(RR04), p. 1-34, Jun 14, 2013. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6204a1.htm. Acesso em: 5 fev. 2021.

MILLER, C.; FARRINGTON, C. P.; HARBERT, K. The epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1970-1989. **Int. J. Epidemiol.**, London, v. 21, n. 5, p. 998-1006, oct. 1992. Disponível em: https://academic.oup.com/ije/article-abstract/21/5/998/645859?redirectedFrom=fulltext. Acesso em: 9 fev. 2021.

OLIVEIRA, S. A. *et al*. Use of RT-PCR on oral fluid samples to assist the identification of measles cases during an outbreak. **Epidemiology and Infection**, v. 130, n. 1, p. 101-106, 2003. DOI 10.1017/S0950268802007963. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/10876223_Use_of_RT-PCR_on_oral_fluid_samples_to_assist_the_identification_of_measles_cases_during_an_outbreak. Acesso em: 5 fev. 2021.

ORIENTAÇÕES sobre os testes de sarampo e rubéola realizados na rede de laboratórios da região das américas. [*S. l.*: *s. n.*], 2020. DOI: https://doi.org/10.37774/9789275719978. Disponível em: https://iris.paho.org/handle/10665.2/53111. Acesso em: 5 fev. 2021.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Measles elimination**: field guide. 2nd. ed. Washington: PAHO. 2005.

PATTERSON, Marc C. Neurological Complications of Measles (Rubeola). **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 20, n. 2, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s11910-020-1023-y. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-020-1023-y. Acesso em: 5 fev. 2021.

PERRY, R. T.; HALSEY, N. A. The clinical significance of measles: a review. **J Infect Dis,** Oxford, v. 189, p. S4-16, may. 2004. Suppl. 1. Disponível em: https://academic.oup.com/jid/article/189/Supplement_1/S4/823958. Acesso em: 9 fev. 2021.

PLOTKIN, A.S.; GILBERT, P. Correlates of protection. *In*: PLOTKIN, S. A. *et al*. **Plotkin's Vaccines**. 7th. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. p. 35-40.

ROBBINS, F. C. Measles: clinical features. Pathogenesis, pathology and complications. **Am. J. Dis. Child**, Chicago, v. 103, n. 3, p. 266-273, mar. 1962. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14492681/. Acesso em: 5 fev. 2021.

ROUQUAYROL, M. Z. **Rouquayrol**: epidemiologia & saúde. 8. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2018.

RAGUSA, Rosalia *et al*. Measles and Pregnancy: Immunity and Immunization - What Can Be Learned from Observing Complications during an Epidemic Year. **Journal of Pregnancy**, v. 2020, 2020. DOI: https://doi.org/10.1155/2020/6532868. Disponível em: https://www.hindawi.com/journals/jp/2020/6532868/. Acesso em: 5 fev. 2021.

RASMUSSEN, Sonja A.; JAMIESON, Denise J. What obstetric health care providers need to know about measles and pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 126, n. 1, 2015. DOI: https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000903. Disponível em: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2015/07000/What_Obstetric_Health_Care_Providers_Need_to_Know.25.aspx. Acesso em: 5 fev. 2021.

RATNAM, Samuel *et al*. Performance of indirect immunoglobulin M (IgM) serology tests and IgM capture assays for laboratory diagnosis of measles. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 1, 2000. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC86030/. Acesso em: 5 fev. 2021.

ROTA, Paul A. *et al*. **Nature Reviews Disease Primers**, 2016. DOI: https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.49. Disponível em: https://www.nature.com/articles/nrdp201649. Acesso em: 5 fev. 2021.

SANYAOLU, Adekunle *et al*. Measles Outbreak in Unvaccinated and Partially Vaccinated Children and Adults in the United States and Canada (2018-2019): A Narrative Review of Cases. **Inquiry (United States)**, 2019. DOI: https://doi.org/10.1177/0046958019894098. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0046958019894098. Acesso em: 5 fev. 2021.

SANZ, Juan Carlos *et al*. Assessment of RNA amplification by multiplex RT-PCR and IgM detection by indirect and capture ELISAs for the diagnosis of measles and rubella. **APMIS**, v. 118, n. 3, 2010. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2009.02581.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0463.2009.02581.x. Acesso em: 5 fev. 2021.

SUDFELD, Christopher R.; NAVAR, Ann Marie; HALSEY, Neal A. Effectiveness of measles vaccination and vitamin A treatment. **International Journal of Epidemiology**, v. 39, 2010. Suppl. 1. DOI: https://doi.org/10.1093/ije/dyq021. Disponível em: https://academic.oup.com/ije/article/39/suppl_1/i48/699532. Acesso em: 5 fev. 2021.

SVIBEN, Dora *et al*. biophysical properties and effect of ultracentrifugation and diafiltration on measles virus and mumps virus. **Archives of Virology**, v. 161, n. 6, 2016. DOI: https://doi.org/10.1007/s00705-016-2801-3. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00705-016-2801-3. Acesso em: 5 fev. 2021.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu. 2015.

VO, Nam Xuan *et al*. Cost-effectiveness of measles treatment: a systematic review. **JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 6, n. 2, p. S148-154, 2019.

WOLFSON, L. J. *et al*. Estimates of measles case fatality ratios: a comprehensive review of community-based studies. **Int. J. Epidemiol.**, London, v. 38, n. 1, 192-205, feb. 2009. Disponível em: https://academic.oup.com/ije/article/38/1/192/696766. Acesso em: 8 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Measles vaccines: WHO position paper. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 92, n. 17, p. 205-228, Apr 28, 2017. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255149/WER9217.pdf;jsessionid=EDB603261FB7E5B9745FF40696598168?sequence=1. Acesso em: 5 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. **Measles**. [Geneva]: WHO, [2019?]. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_11_Measles_R1.pdf?ua=1#:~:text=The%20incubation%20period%20for%20measles,after%20onset%20of%20the%20prodrome. Acesso em: 5 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017 – Recommendations. **Vaccine**, v. 37, n. 2, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.07.066.Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1730974X?via%3Dihub. Acesso em: 5 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome**. Geneva: Who, 2019.

XERRI, Thelma *et al*. Complications of measles: A case series. **BMJ Case Reports**, v. 13, n. 2, 2020. DOI: https://doi.org/10.1136/bcr-2019-232408. Disponível em: https://casereports.bmj.com/content/13/2/e232408. Acesso em: 5 fev. 2021.

YANAGI, Yusuke; TAKEDA, Makoto; OHNO, Shinji. Measles virus: Cellular receptors, tropism and pathogenesis. **Journal of General Virology**, v. 8, issue 10, 2006. DOI: https://doi.org/10.1099/vir.0.82221-0. Disponível em: https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/vir.0.82221-0. Acesso em: 5 fev. 2021.

ZENG, Sai Zhen *et al*. Identification of 12 Cases of Acute Measles Encephalitis without Rash. **Clinical Infectious Diseases**, v. 63, n. 12, 2016. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciw611. Disponível em: https://academic.oup.com/cid/article/63/12/1630/2645587. Acesso em: 8 fev. 2021.

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença exantemática aguda, de etiologia viral, que apresenta alta contagiosidade. Sua importância epidemiológica está relacionada ao risco de abortos, natimortos e à síndrome da rubéola congênita (SRC) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

### AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus RNA, do gênero *Rubivirus* e da família *Matonaviridae* (WALKER et al., 2019).

### RESERVATÓRIO

O ser humano.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre por meio de contato com secreções nasofaríngeas de pessoas infectadas. O vírus é disseminado por gotículas ou pelo contato direto com pessoas infectadas (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020).

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De 12 a 23 dias..

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Sete dias antes a sete dias após o início do exantema.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral, afetando crianças e adultos em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020; 2018).

A imunidade ativa é adquirida por meio da infecção natural ou por vacinação. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória até os 9 meses de idade.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A viremia ocorre cinco a sete dias após a exposição e resulta na disseminação viral para vários órgãos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Um período prodrômico pode acontecer durante a segunda semana após a exposição, e consiste em febre (<39ºC), mal-estar e conjuntivite leve, que é mais comum em adultos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Linfoadenopatia retroauricular, e/ou occipital, e/ou cervical posterior também são possíveis de ocorrer. Geralmente, antecedem o exantema no período de cinco a dez dias (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

O quadro clínico é caracterizado por exantema maculopapular, eritematoso e frequentemente pruriginoso, que ocorre em 50% a 80% das pessoas infectadas com rubéola, com início na face, couro cabeludo e pescoço, espalhando-se posteriormente para o tronco e os membros, com duração de um a três dias (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020; 2018). Estudos sorológicos mostraram que 20% a 50% de todas as infecções por rubéola ocorrem sem erupção ou outras manifestações clínicas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Sintomas articulares (artrite, artralgias), geralmente de curta duração, podem ocorrer.

### COMPLICAÇÕES

A incidência de encefalite pós-infecciosa ocorre em aproximadamente 1 para 6 mil casos de rubéola; e, ocasionalmente, foram relatadas artrite e artralgias em 1 para 500 e 1 para 1.600 casos de rubéola, que geralmente ocorrem em até 70% das mulheres adultas com rubéola, mas são menos comuns em homens e crianças, manifestações hemorrágicas (1 para 3 mil casos) (WORLD HEALTH ORGANIZATION; REEF, PLOTKIN, 2020).

Além disso, a infecção por rubéola ocorrendo 12 dias antes da concepção e durante as primeiras oito a dez semanas de gestação muitas vezes resulta em aborto espontâneo, morte fetal ou infantil precoce, defeitos congênitos de múltiplos órgãos, conhecidos como SRC (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020; REEF, PLOTKIN, 2018).

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Deve ser realizado a partir da avaliação clínica dos sinais e dos sintomas apresentados pela pessoa com suspeita de rubéola, conforme descrito na seção "Manifestações clínicas".

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

No Brasil, além dos Laboratórios de Referência Estadual (LRE), representados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) nas 27 unidades da Federação (UFs), completa a rede de laboratórios de saúde pública o Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) da Rubéola pelo Ministério da Saúde (MS).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial da rubéola quanto o diagnóstico diferencial.

Portanto, todos os casos suspeitos de rubéola devem ser submetidos a exame sorológico, por meio da coleta de amostras clínicas, dentro dos períodos estabelecidos.

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de sorologia, utilizando-se a técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*) para detecção de anticorpos IgM específicos, soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG. O vírus também pode ser identificado pela técnica de reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR), em amostras de orofaringe, nasofaringe, urina, líquor ou em tecidos do corpo (óbito).

É imprescindível assegurar a coleta de amostras de sangue, swab de nasofaringe e orofaringe e urina de casos suspeitos, sempre que possível, no primeiro atendimento ao paciente. E o fluxo para realização do diagnóstico laboratorial ocorre conforme demonstrado na Figura 1.

**FIGURA 1 – Fluxo de coleta e realização de diagnóstico para rubéola**

| Unidade de atendimento (UPA, UBS, Hospital) | Lacen | Laboratório de Referência Nacional |
|---|---|---|
| • Coleta as amostras.<br>• Cadastra no GAL.<br>• Notifica a VE e envia a ficha de notificação ao Lacen junto das amostras em até 5 dias. | • Realiza testes sorológicos específicos (IgM e IgG).<br>• Se resultado reagente ou indeterminado, encaminha amostras para o LRN.<br>• Se resultado não reagente, realiza diagnóstico diferencial.<br>• Libera os resultados no GAL em até 4 dias. | • Realiza a detecção e identificação viral através de RT-PCR em tempo real e sequenciamento de amostra adequada. |

Fonte: Daevs/SVS/MS.
GAL – Gerenciador de Ambiente Laboratorial.
VE – Vigilância Epidemiológica.

**Observação**: todo material deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível pela equipe de vigilância epidemiológica local, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola devidamente preenchida, a qual servirá de orientação para a realização dos exames indicados.

## Sorologia específica

- **IgM**: a detecção de anticorpos IgM ocorre na fase aguda da doença, desde os primeiros dias até 30 dias após o aparecimento do exantema. Para este exame, deve-se coletar amostra de sangue venoso em tubo estéril contendo gel separador para obtenção do soro. A quantidade ideal é de 5 mL a 10 mL e, em casos em que a punção seja difícil (crianças pequenas), deve-se coletar 3 mL. A separação do soro pode ser feita por centrifugação ou após a retração do coágulo em temperatura ambiente ou a 37ºC. Posteriormente, o soro deve ser conservado refrigerado, na temperatura de 4ºC a 8ºC, por no máximo 48 horas. Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), deve-se conservá-lo no freezer, à temperatura de -20ºC, até o momento do transporte para o Lacen, o qual deve ser realizado em até cinco dias em caixa de transporte de amostra biológica com gelo comum ou reciclável.

- **IgG**: os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença, e costumam ser detectados muitos anos após a infecção. Um exame de IgG pode fornecer prova de infecção por rubéola, após soroconversão ou aumento no título de anticorpos em duas amostras de soro pareadas (fase aguda e fase de convalescença), EXCETO se o suspeito tiver recebido vacina oito semanas antes da coleta da amostra e não houver evidência de transmissão de rubéola na comunidade e nenhum histórico de viagens.

  Nota: os soros emparelhados devem ser testados em paralelo/pareamento.

## Detecção e identificação viral

A identificação viral tem a finalidade de conhecer o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. A metodologia utilizada é a reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real, e pode ser realizada em amostras obtidas da orofaringe, da nasofaringe e da urina. Para isso, devem ser consideradas as instruções a seguir:

- **Coleta de swab:** coletar amostras de swab de nasofaringe e orofaringe até o sétimo dia a partir do início do exantema – preferencialmente, nos três primeiros dias. Devem-se coletar três swabs: um swab da orofaringe e dois swabs de nasofaringe, sendo um de cada narina. Para esse procedimento, devem ser utilizados swabs do tipo Rayon, estéreis com haste de plástico flexível. Não se recomenda o uso de swabs com haste de madeira e/ou com alginato de cálcio, pois interferem nas reações utilizadas para diagnóstico molecular e detecção viral. O método correto de coleta de swab da nasofaringe ocorre por meio da fricção dele na região posterior do meato nasal, até se atingir o fundo da coana nasal, tentando-se obter um pouco das células da mucosa. Já para a coleta de swab da orofaringe, deve-se inseri-lo na porção superior da faringe (após a úvula) e realizar movimentos circulares para obter células da mucosa, evitando-se tocar em qualquer parte da boca/língua. Posteriormente, os swabs devem ser inseridos em um mesmo tubo de polipropileno (dar preferência para utilização de frasco plástico tentando evitar a ação da RNAse), contendo 2 mL de meio de transporte viral (solução de Hanks) ou em solução salina estéril com adição de antibióticos. É necessário cortar as hastes dos swabs para fechar adequadamente o tubo, lacrar e identificar o frasco. Caso não tenha o meio específico, deve-se colocar o material com a solução salina. É preciso manter o frasco refrigerado a 4ºC (não congelar) até o envio ao Lacen. Esses swabs poderão ser armazenados por no máximo 48 horas (quando o transporte não acontecer dentro desse prazo, a orientação é que a coleta seja feita mais próxima ao transporte, não ultrapassando o tempo de sete dias do início do exantema.
- **Coleta de urina:** coletar de 10 mL a 50 mL de urina em recipiente estéril. Coleta-se preferencialmente a 1ª urina da manhã após higiene íntima, desprezando o primeiro jato e coletando o jato médio. Caso não seja possível coletar a primeira urina da manhã, pode-se coletar em outro momento, quando a urina estiver retida por duas a quatro horas. Logo após a coleta, deve-se colocar o frasco da urina em caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável e enviar ao Lacen dentro de 24 a 48 horas. Não deve ser congelada.

## IMUNO-HISTOQUÍMICA *POST-MORTEM*

Em casos de óbitos, pode-se realizar a imuno-histoquímica em fragmentos de órgãos. Para a realização do exame, devem-se coletar fragmentos de órgãos e conservá-los em formalina a 10% (ou formol a 10%), ou emblocar em parafina. Em ambas as situações (amostra emblocada ou em frasco com formol), o transporte deve ser feito em temperatura ambiente e, caso seja possível, deve-se dar preferência em receber amostra de pulmão já emblocada em parafina, por questões de logística/transporte do material.

### CONDUTAS LABORATORIAIS A SEREM ADOTADAS

A conduta para classificar um caso suspeito de rubéola, a partir da interpretação do resultado dos exames sorológicos, tem relação direta com o período em que a amostra foi coletada (oportuna ou tardia), conforme apresenta a Figura 2. Independentemente da suspeita, os casos devem ser notificados imediatamente para a continuidade da investigação, e a coleta da segunda amostra de sangue (S2) poderá ser utilizada para a classificação final dos casos, devendo ser realizada de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta.

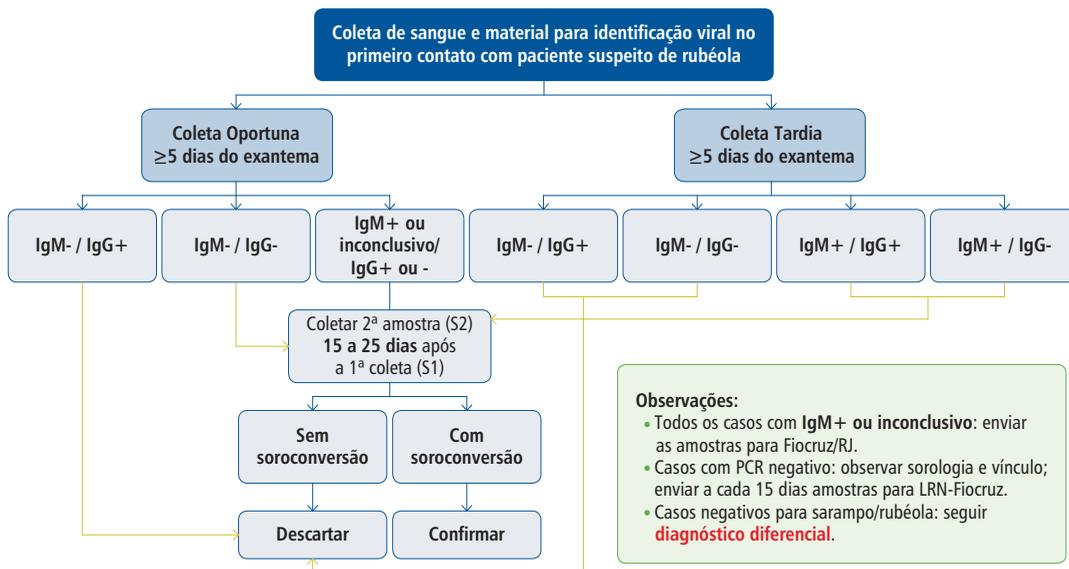
Nos casos de resultados reagentes ou inconclusivos, o Lacen deve preencher o formulário de transporte de amostras (RTD-CGLAB) e enviar as amostras de soro (S1 e S2), os swabs orofaríngeos e nasofaríngeos e a urina ao LRN, onde serão realizados o reteste e o pareamento da sorologia, bem como serão processadas as amostras para detecção viral, por RT-PCR em tempo real e sequenciamento. Não será necessário esperar a coleta da S2 para enviar o primeiro conjunto de amostras biológicas coletadas no primeiro atendimento do caso suspeito.

O prazo para liberação oportuna do resultado de diagnóstico laboratorial pelo Lacen é de até quatro dias, contabilizados a partir da data de recebimento da amostra no laboratório (Quadro 1). Os resultados de sorologia devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar os casos suspeitos e a ocorrência de circulação viral.

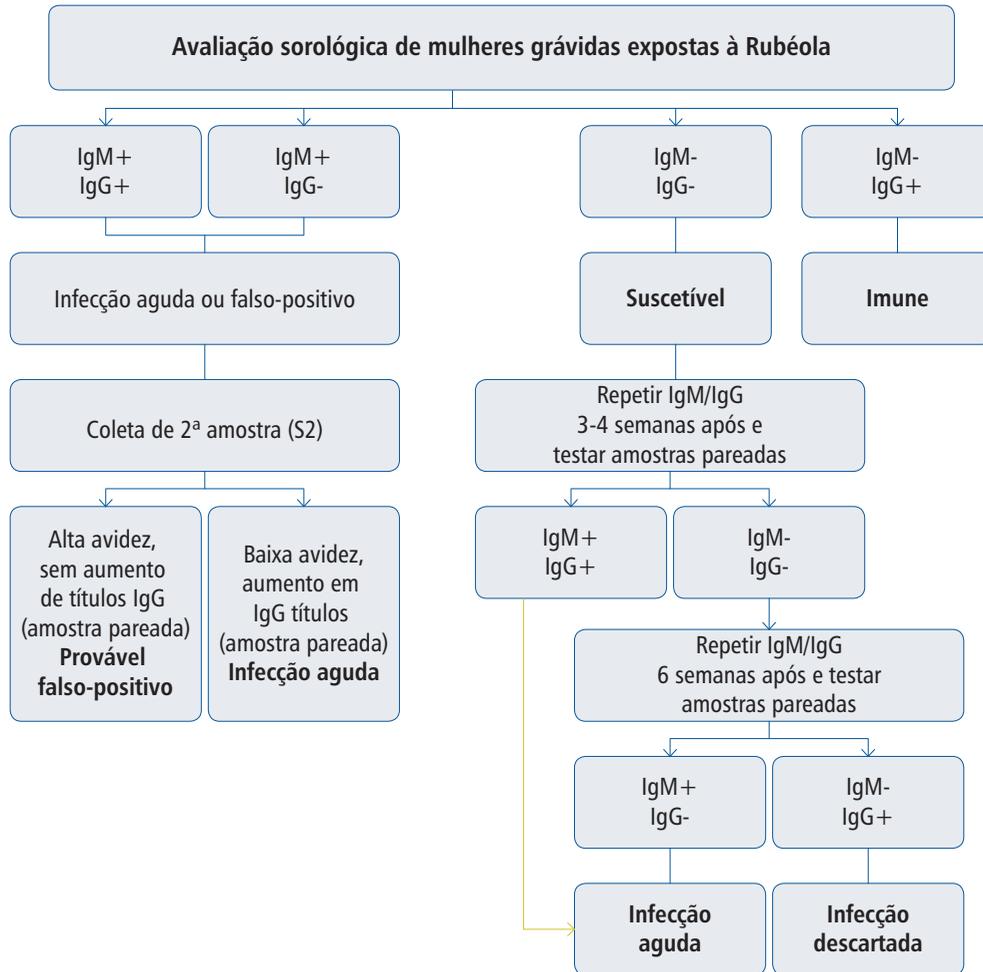
**QUADRO 1 – Fluxos e prazos das amostras coletadas para diagnóstico laboratorial de rubéola no Lacen**

| | |
|---|---|
| **Coleta da primeira amostra S1** | Em até 30 dias após início do exantema. |
| **Coleta da segunda amostra S2** | Em 15 a 25 dias após a primeira coleta. |
| **Coleta swab/urina** | Em até 7 dias após o inicio do exantema. |
| **Transporte de amostra para Lacen** | Em até 5 dias corridos. |
| **Liberação de resultado pelo Lacen** | Em até 4 dias. |
| **Envio de amostra do Lacen para o LRN** | Envio imediato ou até 10 dias. |

Fonte: Daevs/SVS/MS.

**FIGURA 2 – Roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de rubéola por critério laboratorial**

Fonte: Daevs/SVS/MS.

Não existem indicações para solicitar e realizar o exame de rotina para rubéola no pré-natal em gestantes assintomáticas. O exame só deve ser solicitado e realizado mediante suspeita de rubéola na gestante ou quando ela tiver contato com uma pessoa com doença exantemática.Caso a gestante não tenha comprovação da vacina contra rubéola (rubéola monovalente, dupla viral, tríplice viral ou tetra viral) na Caderneta de Vacinação, se necessário, a pesquisa de IgG para rubéola (gestante assintomática e sem contato prévio com outra doença exantemática) poderá ser solicitada no pré--natal. Caso o resultado seja **não reagente**, deve-se indicar a vacinação contra rubéola imediatamente após o parto (BRASIL, 2013). Se o resultado for reagente, pode-se prosseguir conforme o roteiro descrito na Figura 3.

**FIGURA 3 – Roteiro para investigação laboratorial de mulheres grávidas expostas à rubéola**

**Avaliação sorológica de mulheres grávidas expostas à Rubéola**

IgM+ IgG+
IgM+ IgG-
IgM- IgG-
IgM- IgG+

Infecção aguda ou falso-positivo
**Suscetível**
**Imune**

Coleta de 2ª amostra (S2)

Repetir IgM/IgG 3-4 semanas após e testar amostras pareadas

Alta avidez, sem aumento de títulos IgG (amostra pareada) **Provável falso-positivo**

Baixa avidez, aumento em IgG títulos (amostra pareada) **Infecção aguda**

IgM+ IgG+
IgM- IgG-

Repetir IgM/IgG 6 semanas após e testar amostras pareadas

IgM+ IgG-
IgM- IgG+

**Infecção aguda**
**Infecção descartada**

Fonte: Daevs/SVS/MS.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é realizado para detecção de outras doenças exantemáticas febris em amostras:

- Negativas de casos suspeitos de rubéola.
- Sorologia para rubéola em amostras negativas de outras doenças exantemáticas, de acordo com a situação epidemiológica do local: surtos, casos isolados, áreas de baixa cobertura vacinal, resultados sorológicos IgM reagente ou inconclusivo para sarampo e outras.

É recomendada a investigação de outras doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais destacam-se: sarampo, exantema súbito (herpes vírus 6), dengue, eritema infeccioso (parvovírus B19), febre de chikungunya, vírus Zika, enteroviroses e riquetsiose, considerando-se a situação epidemiológica local.

Como a situação epidemiológica é dinâmica, a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris deverão ser discutidas em conjunto com os técnicos responsáveis das secretarias municipais e estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório) e com a SVS/MS (exantematicas@saude.gov.br; clinica.cglab@saude.gov.br).

## TRATAMENTO

A rubéola é geralmente uma doença leve e autolimitada que não requer tratamento específico, somente os sinais e os sintomas são tratados.

## CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

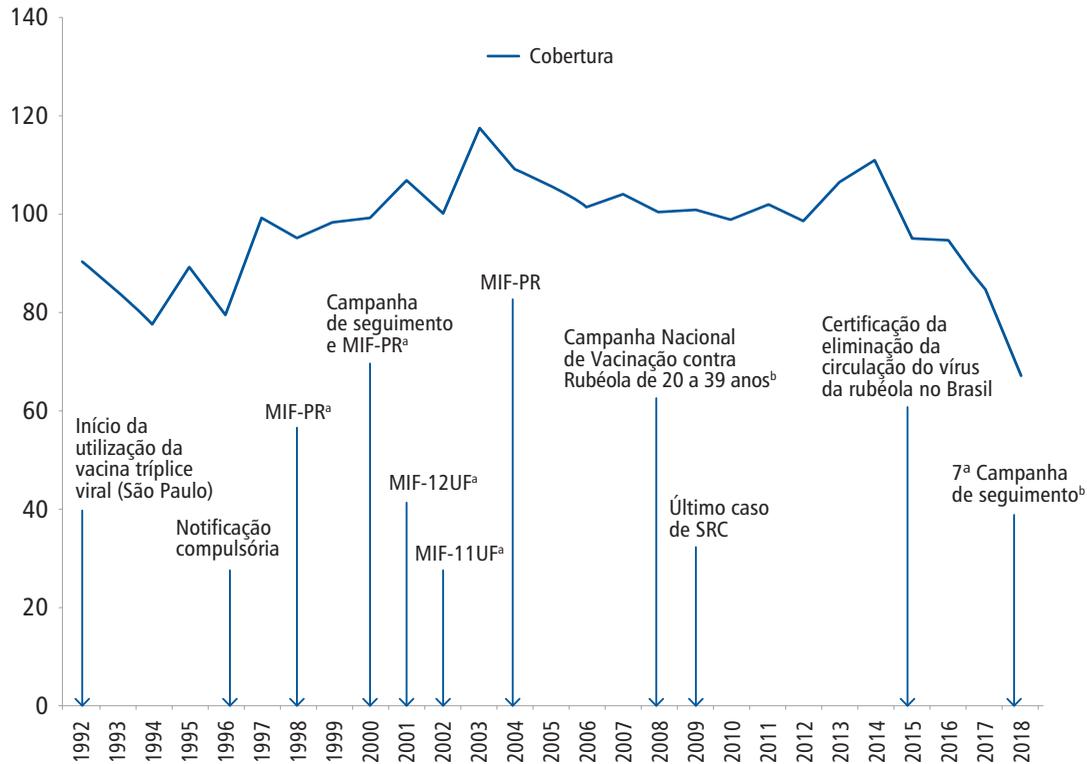
A vigilância da rubéola foi impulsionada pela implementação do Plano de Eliminação do Sarampo no País desde 1992. Em 2002, foram registrados 1.480 casos no Brasil, o que corresponde a um decréscimo de 95% em comparação a 1997. Entre 2000 e 2008, foram confirmados 37.663 casos de rubéola. Nesse período, detectaram-se mudanças significativas no comportamento da doença. Em 2005, houve um surto no estado do Rio Grande do Sul, com 44 casos confirmados e identificação do genótipo 1D, o mesmo que circulava na Europa. Em 2006 e 2007, verificaram-se incrementos no número de casos confirmados e surtos nos estados do Rio de Janeiro, de Minas Gerais, do Ceará e de São Paulo, com genótipo 2B. Em 2008, com a intensificação da vigilância epidemiológica e a ampliação da vacinação de bloqueio, o número de casos reduziu em 273,6%, em comparação ao ano de 2007.

Também em 2008, ocorreu no Brasil a maior campanha de vacinação contra rubéola do mundo, na qual foram vacinados 67,9 milhões de brasileiros, homens e mulheres de 20 a 39 de todo o País; nos estados de Minas Gerais, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Mato Grosso, o grupo de 12 a 19 anos também foi incluído. A cobertura vacinal alcançada nessa campanha foi de 97% (BRASIL, 2009).

Diante dos esforços realizados para controlar essa doença, o Brasil cumpriu a meta de eliminação da rubéola e da SRC até o ano de 2010. Entre 2011 e 2017, foram notificados 18.640 casos suspeitos de rubéola, todos encerrados pelo critério laboratorial ou vínculo epidemiológico. Somente em 2014, foi confirmado um caso importado de rubéola no estado do Rio de Janeiro, em um tripulante de navio proveniente das Filipinas, tendo sido identificado o genótipo 2B, sem nenhum caso secundário.

Em abril de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) declarou a Região das Américas livre da rubéola e da SRC (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2015).

A Figura 4 mostra as estratégias de controle da rubéola no Brasil nos anos de 1992 a 2018.

**FIGURA 4 – Estratégias de controle da rubéola, Brasil, 1992 a 2018***

Fonte: Deidt/SVS/MS.
[a]MIF_XXUF: vacinação em mulheres em idade fértil e número de unidade da Federação implantada.
[b]Vacina dupla viral e vacina tríplice viral.
*Dados atualizados em 2 de outubro de 2018.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Detectar a circulação de vírus em determinado tempo e área geográfica.
- Detectar e confirmar casos para monitorar o impacto da vacinação e implementar estratégias de vacinação adicionais, conforme necessário.
- Investigar casos para determinar a fonte e os fatores relacionados à transmissão.
- Identificar populações e áreas de alto risco.
- Analisar a incidência esperada de SRC em uma população com base na incidência de rubéola.
- Proteger a população suscetível.

# DEFINIÇÃO DE CASO

## SUSPEITO

- Todo paciente que apresentar febre e exantema maculopapular, acompanhado de linfoadenopatia retroauricular e/ou occipital e/ou cervical, independentemente da idade e da situação vacinal; ou
- todo indivíduo suspeito com história de viagem para locais com circulação do vírus da rubéola, nos últimos 30 dias, ou de contato, no mesmo período, com alguém que viajou para local com circulação viral.

## CONFIRMADO

- **Critério laboratorial:** quando o paciente apresenta resultados de exame de sorologia de anticorpos específicos IgM e IgG reagente na primeira e segunda amostra, ou quando apresenta IgM reagente com soroconversão de IgG na segunda amostra.
- **Vínculo epidemiológico**: quando o caso suspeito teve contato com um ou mais casos de rubéola, confirmados por laboratório, e apresentou os primeiros sintomas da doença entre 12 e 23 dias após o contato com o(s) caso(s).
- **Critério clínico**: caso suspeito que apresente febre e exantema maculopapular, acompanhado de linfoadenopatia retroauricular e/ou occipital e/ou cervical, independentemente da idade e da situação vacinal. A confirmação do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendada na rotina; contudo, em situações de surto de grande magnitude, esse critério poderá ser utilizado.

## DESCARTADO

- **Critério laboratorial:** quando, na pesquisa de anticorpos específicos IgM e IgG, os resultados são **não reagentes**, ou quando IgM não reagente e IgG reagente.
- **Vínculo epidemiológico**: quando o caso tiver como fonte de infecção um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial ou quando, na localidade, estiverem ocorrendo outros casos, surtos ou epidemia de outra doença exantemática febril, confirmada por diagnóstico laboratorial.
- **Critério clínico**: considera-se como descartado caso suspeito cuja avaliação clínica e epidemiológica detectou sinais e sintomas compatíveis com outro diagnóstico diferente da rubéola. O descarte do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendado na rotina; contudo, em situações de surto de grande magnitude, esse critério poderá ser utilizado.
- **Com associação temporal à vacina**: quando a avaliação clínica e epidemiológica indicar associação temporal entre a data do início dos sintomas e a data do recebimento da última dose da vacina, mesmo que não tenha sido realizada coleta de amostra. Os critérios para descarte, como associação temporal à vacina contendo o componente rubéola, são os seguintes:
  - febre com temperatura que pode chegar a 39,5ºC ou mais, com início entre o 5º e o 12º dia após a vacinação e duração de um a dois dias, podendo chegar a até cinco dias;

- exantema que dura de um a dois dias, sendo geralmente benigno, e que surge entre o 7º e o 14º dia após a administração da vacina;
- cefaleia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas entre o 5º e o 12º dia após a vacinação;
- linfadenopatias que se instalam entre o 7º e o 21º dia após a data de vacinação.

## CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS CONFIRMADOS DE RUBÉOLA, DE ACORDO COM A FONTE DE INFECÇÃO

### CASO IMPORTADO DE RUBÉOLA

Infecção ocorrida fora do País durante os 12 a 23 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

### CASO RELACIONADO COM IMPORTAÇÃO

Infecção contraída localmente, que ocorre como parte de uma cadeia de transmissão originada por um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos.

### CASO COM ORIGEM DE INFECÇÃO DESCONHECIDA

Caso em que não seja possível estabelecer a origem da fonte de infecção após a investigação epidemiológica minuciosa.

### CASO PRIMÁRIO

É o caso que introduz o surto no grupo, e não necessariamente o primeiro diagnosticado, mas cumpre as condições de fonte de origem do surto. Não basta que seja o primeiro caso cronologicamente, visto que todos os casos podem ser originários da mesma fonte comum.

### CASO-ÍNDICE

Primeiro caso ocorrido entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados, sendo a fonte de infecção. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

### CASO SECUNDÁRIO

Caso novo a partir do contato com o caso-índice. A confirmação deve ser feita por laboratório ou por vínculo epidemiológico.

### CASO AUTÓCTONE

Primeiro caso identificado após a confirmação da cadeia de transmissão sustentada (o vírus deve circular no País por mais de 12 meses em uma mesma cadeia de transmissão).

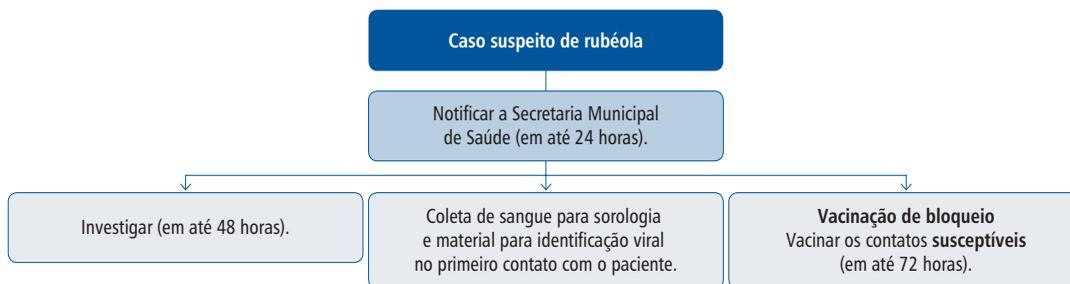
## NOTIFICAÇÃO

Todos os casos suspeitos de rubéola devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, e a Secretaria Municipal de Saúde deve seguir o fluxo definido pelo nível estadual (BRASIL, 2020b).

A notificação e a investigação da rubéola devem ser realizadas utilizando-se a **Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola** do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (BRASIL, 2020b; 2012). Além disso, deve ser preenchido e enviado ao Ministério da Saúde, o Boletim de Notificação Semanal (BNS), incluindo informações de locais em que haja notificação negativa.

## INVESTIGAÇÃO

Todo caso suspeito de rubéola deve ser investigado em até 48 horas. Além disso, a possibilidade de detecção de novos casos deve ser considerada (Figura 5).

**FIGURA 5 – Fluxograma do roteiro de investigação epidemiológica de caso suspeito de rubéola**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

### ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

A Figura 5 apresenta o fluxograma do roteiro de investigação epidemiológica de caso suspeito de rubéola.

### IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Devem-se preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação (BRASIL, 2006a, 2006b).

### COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Para confirmar a suspeita diagnóstica: a investigação, de forma geral, é iniciada por meio da visita domiciliar para:
  - completar as informações sobre o quadro clínico do caso suspeito;
  - confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão de vacinação;
  - estabelecer um prazo de 30 dias para realizar a revisita, a fim de detectar a ocorrência de complicações e/ou o surgimento de novos casos;

- acompanhar a evolução do caso;
- confirmar ou descartar o caso.

## PARA IDENTIFICAR A ÁREA DE TRANSMISSÃO

A finalidade é verificar a ocorrência de outros casos suspeitos que não foram notificados na comunidade; e o ideal é que seja realizada em torno da área de convivência do caso suspeito/confirmado (vizinhança, local de trabalho, colégio, creche, igrejas, academia, entre outros) nos últimos 30 dias. Deve-se investigar, minuciosamente, empregando-se as ações seguintes:

- Coletar dados que permitam responder as perguntas: Quem foi afetado? Quando e como ocorreram os casos? Onde se localizam?
- Coletar uma amostra de sangue e material para isolamento viral para o diagnóstico laboratorial, caso as amostras não tenham sido coletadas no serviço de saúde que fez a notificação.
- Identificar a provável fonte de infecção.
- Avaliar a cobertura vacinal da área.
- Identificar localidades com bolsões de não vacinados e proceder à vacinação, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.
- Verificar se estão ocorrendo surtos em outras áreas.
- Definir medidas de controle da doença, no sentido de definir e orientar a equipe do serviço de saúde sobre a estratégia de vacinação a ser adotada: Qual a estratégia a ser implementada? Qual a sua abrangência?
- Orientar as pessoas da comunidade sobre a necessidade de comunicar ao serviço de saúde o surgimento de casos de indivíduos com sinais e sintomas de rubéola.
- Identificar possíveis deslocamentos do caso suspeito de rubéola.
- Identificar possíveis contatos com casos suspeitos ou confirmados.

## PARA DETERMINAÇÃO DA EXTENSÃO DA ÁREA DE TRANSMISSÃO

A busca ativa dos casos é feita a partir da notificação de um caso suspeito/confirmado de rubéola, mediante:

- Visitas a residências, creches, colégios, centros de saúde, hospitais, entre outros.
- Contatos com médicos, líderes comunitários e pessoas que exercem práticas alternativas de saúde (curandeiros, benzedeiras e outros).
- Visitas periódicas aos serviços de saúde que atendam pessoas com doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não vêm notificando casos suspeitos.
- Visitas a laboratórios das redes pública e privada, com o objetivo de verificar se foram realizados exames para a detecção de sarampo, rubéola, ou outro quadro semelhante, e que não tenham sido notificados.

## PARA IDENTIFICAR UM SURTO DE RUBÉOLA

Devido à eliminação da circulação do vírus da rubéola no País, a partir de 2009, um caso confirmado de rubéola é considerado um surto, independentemente da localidade ou do período de sua ocorrência.

## COLETA E ENVIO DE MATERIAL PARA EXAMES

Em todo caso suspeito de rubéola, deverão ser coletados espécimes clínicos para sorologia e identificação viral.

## ANÁLISE DE DADOS

Em cada nível do Sistema Único de Saúde (SUS) – municipal, estadual e federal – devem ser realizadas análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, da forma mais padronizada possível, abrangendo, conforme já referido, a distribuição temporal, a localização espacial e a distribuição segundo os atributos pessoais.

- Distribuição temporal (quando?): a análise temporal considera a distribuição do número de casos notificados e confirmados (segundo critério laboratorial e vínculo epidemiológico), de acordo com o intervalo de tempo, como, por exemplo, semana epidemiológica (SE), mês ou ano. Também devem ser calculados os coeficientes de incidência e mortalidade mensais e anuais, conforme a situação epidemiológica vigente, para verificação da tendência da doença na população. A distribuição no tempo é um dado essencial para o adequado acompanhamento do aumento ou da redução da ocorrência de casos na população, e para o estabelecimento da variação sazonal da doença.
- Localização espacial (onde?): a análise da situação, segundo a localização dos casos, permite o conhecimento da área geográfica de ocorrência, que pode ser mais bem visualizada, assinalando-se com cores diferentes em um mapa, destacando-se:
  - local de residência dos casos (rua, bairro, distrito, município, estado, país);
  - local onde o caso permaneceu (escola, creche, alojamento, local de trabalho, entre outros);
  - zona de residência ou permanência (urbana e rural);
  - áreas que concentram elevado número de suscetíveis.
- Distribuição segundo atributos pessoais (quem?): a análise da distribuição, segundo atributos pessoais, permite conhecer o perfil da população que está sendo acometida, e saber se o comportamento da doença apresenta fatores distintos que indicam mudanças de perfil (por exemplo, o deslocamento da faixa etária). Para isso, é importante considerar:
  - a distribuição dos casos confirmados, por faixa etária;
  - a história vacinal dos casos confirmados, segundo o número de doses recebidas;
  - a história de deslocamento;
  - outros atributos, tais como ocupação e escolaridade.

## ENCERRAMENTO DE CASO

O caso deve ser encerrado, adequadamente, no prazo de até 30 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 60 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros.

### RELATÓRIO FINAL

Em situações de surtos, o relatório permite analisar a extensão e as medidas de controle adotadas, e caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação do vírus na população.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### PROTEÇÃO INDIVIDUAL PARA EVITAR CIRCULAÇÃO VIRAL

No plano individual, o isolamento social, domiciliar ou hospitalar dos casos diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar, principalmente, a frequência às escolas ou creches, assim como agrupamentos, até sete dias após o início do exantema (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020). O impacto do isolamento dos doentes é relativo à medida de controle, porque o período prodrômico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, geralmente, não é possível isolar os doentes, a não ser no período exantemático. A vigilância dos contatos deve ser realizada pelo período de 30 dias.

Medidas de controle devem ser realizadas nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão e por aerossol. O ideal é que a pessoa com suspeita ou confirmação de rubéola utilize máscara cirúrgica e, se possível, seja isolada do restante das outras pessoas presentes no serviço, incluindo gestantes pelo risco de exposição. No caso de locais onde há gestantes, as medidas de controle do surto devem começar assim que houver suspeita de rubéola, e não devem ser adiadas até a confirmação laboratorial dos casos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020). Pacientes com suspeita de rubéola e que estejam internados devem ser submetidos a isolamento respiratório de aerossol, até sete dias após o início do exantema.

Dado o risco de transmissão, deve-se promover a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais de saúde que tiveram contato com a pessoa que esteja com suspeita ou diagnóstico de rubéola, incluindo serviços hospitalares. Nesse caso, a vacinação seletiva deve ocorrer no setor de internação do caso suspeito/confirmado ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (BRASIL, 2020c). Pessoas sem confirmação de vacinação contra rubéola por razões médicas, ou outras, devem ser retiradas das instituições afetadas na área do surto, por até 23 dias após o início do exantema do último caso confirmado de rubéola. Pessoas que receberam a vacina como parte do controle do surto podem retornar imediatamente a escolas, creches e outros ambientes, desde que todas as pessoas sem confirmação de vacinação contra rubéola tenham sido retiradas do local (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020). Pessoas imunocomprometidas deverão passar por avaliação médica antes da vacinação (BRASIL, 2019).

## PROTEÇÃO DA POPULAÇÃO

A vacina é a medida mais efetiva de prevenir a ocorrência de rubéola na população. O risco da doença para indivíduos suscetíveis permanece, em função da circulação do vírus da rubéola em várias regiões do mundo e da facilidade de viajar.

A principal medida de controle da rubéola é a vacinação dos suscetíveis: vacinação de rotina na rede básica de saúde, bloqueio vacinal, intensificação vacinal e campanhas de vacinação, especificadas no quadro a seguir (BRASIL, 2017, 2014; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015; KROGER *et al.*, 2011).

**QUADRO 2 – Ações de vacinação contra a rubéola no Brasil**

| AÇÃO | DESCRIÇÃO | INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO |
|---|---|---|
| **Vacinação de rotina** | Oferta de vacinas contendo o componente rubéola, conforme as indicações do **Calendário Nacional de Vacinação**, disponível no endereço: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/c/calendario-de-vacinacao. | **População de 12 meses até 59 anos de idade**:<br>• 12 meses a 29 anos de idade: duas doses.<br>• 30 a 59 anos de idade: uma dose.<br>**Trabalhadores da saúde:** duas doses. |
| **Intensificação vacinal** | Vacinação realizada para reduzir o número de pessoas não vacinadas, melhorar as coberturas vacinais e oferecer proteção contra a rubéola.<br>Deve-se realizar busca ativa de não vacinados, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.<br>É realizada especialmente para otimização do uso da vacina e frente a casos confirmados de rubéola no território. | **População de 12 meses até 59 anos de idade**:<br>• 12 meses a 29 anos de idade: duas doses.<br>• 30 a 59 anos de idade: uma dose. |
| **Vacinação em situação de emergência da doença (surto)** | A vacinação deve ser realizada de maneira seletiva e oportuna, para interrupção da transmissão do vírus da rubéola, redução das internações e de óbitos.<br>Deve-se realizar análise de risco para a priorização de grupos que apresentam maior risco de complicações pela doença. | **População a partir de 6 meses**:<br>A vacinação de crianças de 6 a 11 meses de idade (dose zero) é indicada nas localidades que mantêm a circulação ativa do vírus da rubéola e quando há elevada incidência da doença em crianças menores de 1 ano de idade. |
| **Bloqueio vacinal** | Vacinação seletiva dos contatos de caso suspeito ou confirmado de rubéola, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação.<br>O bloqueio vacinal deve ser operacionalizado até 72 horas após a identificação do caso suspeito ou confirmado – esse é o período máximo em que é possível interromper a cadeia de transmissão da doença e evitar a ocorrência de casos secundários. | Todos os contatos a **partir de 6 meses de idade**, **exceto gestantes e pessoas com sinais e sintomas de rubéola**.<br>Todas as pessoas a partir dos 6 meses de idade deverão ter a situação vacinal avaliada e atualizada, conforme situação vacinal encontrada:<br>• Não vacinada.<br>• Vacinada com esquema incompleto.<br>• Vacinada com esquema completo.<br>As pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação. |

continua

conclusão

| AÇÃO | DESCRIÇÃO | INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO |
|---|---|---|
| Varredura (operação limpeza) | Ação realizada normalmente quando outras estratégias de vacinação tiverem sido implementadas e não se conseguiu interromper a circulação do vírus. Esta estratégia visa à busca ativa, casa a casa, de pessoas não vacinadas ou com esquema incompleto para a rubéola. | O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica da rubéola, sendo a vacinação feita de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação. |
| Campanhas de vacinação | Campanha de vacinação de um grande contingente de pessoas, de forma seletiva ou indiscriminada, em curto espaço de tempo. | O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica da rubéola, abrangendo normalmente o grupo mais afetado em um surto ou com maior risco de complicações pela doença. |
| | As campanhas de multivacinação são importantes oportunidades para aumento das coberturas vacinais; visam vacinar crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade que não foram atendidos pelas atividades de rotina. | Crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade. |
| Monitoramento rápido de cobertura (MRC) | Ação realizada para a validação dos dados administrativos da cobertura vacinal em determinado grupo, território e estratégia. O MRC deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) e Estratégia Saúde da Família (ESF).<br>Nesta ação, aproveita-se a oportunidade para vacinar as pessoas não vacinadas e indagá-las sobre os motivos da não vacinação, para planejamento de ações de melhoria do acesso e captação do público-alvo da vacinação. | O público-alvo pode variar de acordo com a estratégia adotada anteriormente. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA VACINAÇÃO

É estabelecida a meta de 95% de cobertura vacinal, de forma homogênea, em todos os municípios brasileiros, o que reduz a possibilidade da ocorrência da rubéola e permite a sustentabilidade da eliminação da transmissão do vírus. Para avaliar e monitorar essa cobertura no âmbito local, o MRC deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, Programa de Agentes Comunitários de Saúde e Estratégia Saúde da Família.

## EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO (EAPV)

As vacinas tríplice viral e tetra viral são, em geral, pouco reatogênicas. Os eventos adversos mais observados são febre, dor e rubor no local da administração, e exantema. As reações de hipersensibilidade são raras (BRASIL, 2014).

Para todo caso suspeito de EAPV, deverá ser preenchido o Formulário de Notificação/Investigação de EAPV.

Para informações adicionais, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2020a).

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Ficha de notificação/investigação das doenças exantemáticas febris**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006a. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. **Nota Técnica 12/2013 DEVP/SVS/MS**. Recomendação para a não realização de exame de rotina no pré-natal para Rubéola em Gestantes. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 28 mar. 2013.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Instrucional de preenchimento da ficha de notificação/investigação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006b. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Brasil livre da rubéola**: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola, Brasil, 2008: relatório final. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/campanha_nacional_vacinacao_rubeola_p1.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para operacionalização da varredura e do censo vacinal em áreas de risco**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia para Investigações de Surtos ou Epidemias**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/21/guia-investigacao-surtos-epidemias-web.pdf. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 5. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-**

**vacinação.** 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 22 fev. 2021.

Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020**. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_N_264_17_FEVEREIRO_2020.pdf. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Calendário Nacional de Vacinação 2020.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020c. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/c/calendario-de-vacinacao . Acesso em: 2 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases**. 13th ed. Washington, DC: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html. Acesso em: 2 fev. 2021

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Division of Viral Diseases. **Rubella**: For Healthcare Providers. [Atlanta]: CDC, 2020. Disponível em: https://www.cdc.gov/rubella/hcp.html. Acesso em: 5 fev. 2021.

KROGER, A. T. *et al*. General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.,** Atlanta, v. 60, n. RR02, p. 1-60, 2011. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm. Acesso em: 2 fev. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Representação Brasil. **Eliminação da Rubéola no Brasil**. Brasília, DF: OPAS Brasil, 2015. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4958:opas-oms-entrega-certificado-de-eliminacao-da-rubeola-para-o-brasil&Itemid=812. Acesso em: 2 fev. 2021.

REEF, S. E.; PLOTKIN, S. A. Rubella vaccines. *In*: PLOTKIN, S. A. *et al*. **Plotkin's Vaccines**. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. p. 970-1001.

WALKER, P. J. *et al*. Changes to virus taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2019). **Arch. Virol.**, New York, v. 164, n. 9, p. 2417-2429, Jun. 2019. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00705-019-04306-w. Acesso em: 18 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rubella Last updated**: Vaccine-Preventable Diseases: Surveillance Standards. [Geneva]: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_20_Rubella_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 24 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Relevé épidémiologique hebdomadaire. **Weekly Epidemiological Record**. Geneva, v. 95, n. 27, p. 306-324, Jul. 3, 2020. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332950/WER9527-eng-fre.pdf?ua=1. Acesso em: 19 fev. 2021.

# SÍNDROME DA RUBÉOLA CONGÊNITA

CID-10: P35.0

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A síndrome da rubéola congênita (SRC) é uma doença que ocorre em bebês em desenvolvimento no útero, que resulta da infecção materna pelo vírus da rubéola durante a gravidez (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020b; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020c).

Quando uma mulher é infectada com o vírus da rubéola no início da gravidez, ela tem 90% de chance de transmitir o vírus ao feto (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Isso pode causar abortos espontâneos, mortes fetais/natimortos, ou os bebês em desenvolvimento podem ter defeitos congênitos graves conhecidos como SRC, com consequências devastadoras para toda a vida. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020a). A SRC pode afetar quase tudo no corpo do bebê em desenvolvimento.

A infecção pelo vírus da rubéola causa os danos mais graves quando a mãe é infectada no início da gravidez, especialmente nas primeiras 12 semanas (primeiro trimestre) (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020b). Depois de 18 semanas da gestação, o risco de SRC é baixo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Os defeitos são raros após a infecção na 20ª semana (ou mais tarde) de gestação (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020c).

Em alguns casos de infecção por rubéola durante a gravidez, particularmente após 20 semanas de gestação, o feto pode ser infectado, mas não desenvolver os sinais e os sintomas de SRC. Essas crianças são classificadas com infecção congênita pelo vírus da rubéola (IRC), e também podem disseminar o vírus da rubéola (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

### AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus RNA, pertencente ao gênero *Rubivirus*, família Matonaviridae.

### RESERVATÓRIO

O ser humano.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Após a transmissão respiratória, o vírus da rubéola replica-se na nasofaringe e nos nódulos linfáticos regionais e, em uma mulher grávida, a infecção placentária ocorre durante a viremia e pode levar à infecção fetal transplacentária (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b).

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Depois que uma pessoa é infectada pela rubéola, o vírus se espalha por todo o corpo em aproximadamente cinco a sete dias. Durante esse período, as mulheres grávidas podem transmitir o vírus aos fetos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a).

Bebês com SRC podem transmitir o vírus da rubéola por um período prolongado (60% para os primeiros quatro meses de vida), pois eles liberam grandes quantidades de vírus das secreções corporais por até um ano ou mais, portanto podem transmitir a rubéola para pessoas que cuidam deles e são suscetíveis à doença (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A vacina contra rubéola é uma cepa viva atenuada, e uma única dose fornece mais de 95% de imunidade duradoura, que é semelhante àquela induzida por infecção natural (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

Embora os níveis de anticorpos contra rubéola induzidos pela vacina possam diminuir com o tempo, os dados da vigilância da rubéola e SRC sugerem que não ocorre diminuição da imunidade com aumento da suscetibilidade à doença da rubéola. Entre as pessoas que receberam a administração de duas doses, aproximadamente 91% a 100% tinham anticorpos detectáveis 12 a 15 anos depois (COPPETA *et al*., 2020).

Apesar dos títulos para rubéola diminuirem nos anos após a vacinação, não há evidências de que isso leve a suscetibilidade significativa à rubéola clínica ou à SRC. A rubéola clínica e as gravidezes afetadas pela SRC são extremamente raras em pessoas vacinadas (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na SRC, o dano ao feto pode resultar de vários mecanismos, incluindo necrose epitelial das vilosidades coriônicas, apoptose de células infectadas por dano viral direto, inibição da mitose e desenvolvimento restrito de células precursoras pelo vírus, e dano citopático às células endoteliais dos vasos sanguíneos, resultando em isquemia de órgãos em desenvolvimento (LEONOR, MENDEZ, 2020).

Os defeitos de SRC podem afetar qualquer sistema de órgãos, incluindo oftálmico, auditivo, cardíaco, neurológico, hepático e hematológico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Durante o período neonatal, a SRC foi associada a baixo peso ao nascer, púrpura trombocitopênica, anemia hemolítica, hepatoesplenomegalia e meningoencefalite. Essas manifestações são geralmente transitórias. Outras manifestações clínicas da SRC incluem oftalmopatias (retinopatia, glaucoma, coriorretinite, hipoplasia da íris e microftalmia), anormalidades cardíacas (persistência do canal arterial, hipoplasia da artéria pulmonar), retardo psicomotor e microcefalia (LEONOR, MENDEZ, 2020).

Os bebês que sobrevivem ao período neonatal podem enfrentar graves deficiências de desenvolvimento (como surdez) e ter um aumento do risco de atraso no desenvolvimento (como autismo) e doenças autoimunes (diabetes tipo 1, tireoidite) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019; LEONOR, MENDEZ, 2020).

A infecção pós-natal com rubéola é geralmente leve, autolimitada e tem um prognóstico excelente. No entanto, o prognóstico de crianças com SRC é menos favorável e varia dependendo da gravidade e do número de órgãos afetados. O risco de mortalidade é alto em bebês com trombocitopenia, pneumonia intersticial, hepatoesplenomegalia e hipertensão pulmonar. Além disso, os indivíduos com SRC correm o risco de complicações em longo prazo, incluindo cegueira, insuficiência cardíaca, atrasos no desenvolvimento e redução da expectativa de vida (LEONOR, MENDEZ, 2020).

Os defeitos congênitos mais comuns de SRC podem incluir: surdez, catarata, defeitos cardíacos, dificuldades intelectuais, atraso no desenvolvimento, danos no fígado e no baço, baixo peso e erupção cutânea ao nascer (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020b; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020c). Bebês com SRC geralmente apresentam mais de um desses sinais, mas também podem apresentar um único defeito, mais comumente deficiência auditiva (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020c) e defeitos oculares (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

As complicações menos comuns da SRC podem incluir: glaucoma, dano cerebral, problemas de tireoide e outros hormônios e inflamação dos pulmões (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020b).

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

No Brasil, além dos Laboratórios de Referência Estadual (LRE), representados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) nas 27 unidades da Federação (UFs), completa a rede de laboratórios de saúde pública o Laboratório de Vírus Respiratórios, credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) da Rubéola pelo Ministério da Saúde (MS).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial da SRC quanto o diagnóstico diferencial; e o LRN realiza a confirmação, a detecção e a identificação viral por meio do diagnóstico molecular.

Os exames laboratoriais são imprescindíveis para o estabelecimento do diagnóstico definitivo e devem ser realizados em todos os recém-nascidos de mães com suspeita ou caso confirmado de rubéola durante a gestação (Figura 1).

Todo material coletado deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível, acompanhado de cópia da **Ficha de Notificação/Investigação de Síndrome da Rubéola Congênita** devidamente preenchida, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu a suspeita da infecção.

### DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

O teste sorológico disponível para confirmação da SRC é o ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme linked immunosorbent assay*), o qual detecta anticorpos específicos IgM, soroconversão ou aumento de títulos de IgG.

O feto infectado produz anticorpos específicos IgM e IgG para rubéola, antes mesmo do nascimento. A presença de anticorpos IgM específicos para rubéola, no sangue do recém-nascido, é evidência de

infecção congênita, uma vez que os anticorpos IgM maternos não ultrapassam a barreira placentária. Os anticorpos IgM podem ser detectados em 100% das crianças com SRC até o 5º mês de vida, em 60% de 6 a 12 meses, e em 40% de 12 a 18 meses. Raramente são detectados após o 18º mês. Portanto, recomenda-se:

a) Coleta de sangue para pesquisa de anticorpos IgM e IgG, ao nascer.

b) Coleta de segunda amostra de sangue no 6º mês de vida.

c) Após resultado IgM reagente, devem-se coletar amostras de sangue a cada três meses a partir do 6º mês de vida até a comprovação de duas amostras negativas consecutivas.

d) Coletar swabs de orofaringe e nasofaringe e urina para detecção e identificação viral por RT-PCR e sequenciamento.

Os anticorpos maternos, da classe IgG, podem ser transferidos passivamente ao feto através da placenta, sendo encontrados também nos recém-natos normais, nascidos de mães imunes à rubéola. Não é possível diferenciar os anticorpos IgG maternos daqueles produzidos pelo próprio feto quando infectados na vida intrauterina. Como a quantidade de anticorpos IgG maternos diminui com o tempo, desaparecendo por volta do sexto mês, a persistência dos níveis de anticorpos IgG no sangue do recém-nascido é altamente sugestiva de infecção intrauterina.

Para a realização do exame sorológico, o profissional de saúde deve adotar a seguinte conduta:

**QUADRO 1 – Orientação para coleta, armazenamento e transporte de amostras para diagnóstico sorológico de pacientes suspeitos para SRC**

| ETAPA | CONDUTA |
|---|---|
| **Tipo de material** | **Sangue** |
| **Procedimento de coleta** | • Primeira coleta ao nascer.<br>• Segunda coleta no 6º mês de vida.<br>Coletar sangue através de punção venosa, na quantidade de 2 mL a 5 mL em tubo de coleta sem anticoagulante. A separação do soro pode ser feita por centrifugação ou após a retração do coágulo em temperatura ambiente ou a 37ºC. |
| **Armazenamento e conservação** | Após a separação do soro, conservar em refrigeração, na temperatura de 4ºC a 8ºC, por, no máximo, 48 horas. Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), conservá-lo no freezer, à temperatura de -20ºC, até o momento do transporte para o laboratório de referência. O prazo máximo para o soro chegar ao Lacen é de cinco dias. |
| **Acondicionamento e transporte** | Acondicionar o tubo ou o frasco em estante para evitar a quebra do material, e depois colocá-lo dentro de uma caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável ou gelo comum.<br>Quando não houver estante disponível, colocar os frascos com as amostras em sacos plásticos, colocando-os em seguida dentro de um isopor ou recipiente menor, protegendo-os com folhas de papel ou flocos de isopor, e depois na caixa de transporte de amostras biológicas. |

## Detecção e identificação viral

O vírus da rubéola também pode ser detectado em amostras nasais, de garganta e urina. As amostras devem ser obtidas o mais rápido possível após a suspeita, preferencialmente, no momento da investigação inicial. As amostras apropriadas incluem swab de orofaringe, nasofaringe, urina e catarata após cirurgia. O material biológico coletado para detecção e identificação viral deve ser enviado ao Lacen e posteriormente ao LRN, para a realização do exame de reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR) ou RT-PCR em tempo real e sequenciamento do material genético viral.

Para a realização da detecção e identificação viral, o profissional de saúde deve adotar a seguinte conduta:

**QUADRO 2 – Orientação para coleta, armazenamento e transporte de amostras para detecção e identificação viral em pacientes suspeitos para SRC**

| ETAPAS | TIPO DE AMOSTRA | |
|---|---|---|
| | **Swab** | **Urina** |
| **Procedimento de coleta** | Coletar três swabs: um swab da orofaringe e dois swabs de nasofaringe, sendo um de cada narina.<br>Os swabs a serem usados devem ser tipo Rayon, estéreis e haste de plástico flexível. Não se recomenda o uso de swabs com haste de madeira e/ou com alginato de cálcio, pois interferem nas reações utilizadas para diagnóstico molecular e detecção viral. | Coletar 15 mL a 100mL de urina em frasco estéril:<br>Coletar a primeira urina da manhã após higiene íntima, desprezando o primeiro jato e coletando o jato médio. Caso não seja possível coletar a primeira urina da manhã, coletar em outra hora, quando a urina estiver retida de duas a quatro horas. |
| **Armazenamento e conservação** | Inserir os três swabs em um mesmo tubo de polipropileno (dar preferência para utilização de frasco plástico tentando evitar a ação da RNAse), contendo 2 mL de meio de transporte viral (solução de Hanks) ou em solução salina estéril com adição de antibióticos. Cortar as hastes dos swabs para fechar adequadamente o tubo, lacrar e identificar o frasco. Caso não tenha o meio específico, colocar o material com a solução salina. | Logo após a coleta, colocar o frasco da urina em caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável |
| **Acondicionamento e transporte** | Manter refrigerado a 4ºC (não congelar) até o envio ao Lacen. Esses swabs poderão ser armazenados por no máximo 48 horas (quando o transporte não for dentro desse prazo, a orientação é que a coleta seja feita mais próxima ao transporte, não ultrapassando o tempo de sete dias do início do exantema). | Enviar dentro de 24 a 48 horas.<br>**Não congelar**. |

Após serem encaminhadas ao laboratório, as amostras serão processadas no Lacen e/ou LRN, e a conduta a ser adotada para confirmação ou descarte de SRC por critério laboratorial deve ser de acordo com o estabelecido na Figura 1.

**FIGURA 1 – Roteiro para confirmação ou descarte de SRC por critério laboratorial**

Crianças nascidas de mães que tiveram suspeita ou infecção por rubéola

≤ 6 meses de idade

6 a ≥12 meses de idade

IgM-

IgM+

IgM- IgG+

IgM+ IgG+

IgM+ ou - IgG-

Descartar

Ao nascer ou menos que 1 mês de vida

Ausência de defeitos do grupo A

Presença de um ou mais defeitos do grupo A

Coleta de 2ª amostra

Descartar

Testar novamente em 1 ou 2 meses

Infecção congênita (IRC)

Confirmar (SRC)

IgG+

IgG-

IgM-

IgM+

Descartar

Confirmar

**Observações:**

- Defeitos do grupo (A): catarata, glaucoma congênito, doença cardíaca congênita, deficiência auditiva, retinopatia pigmentar.
- Em casos confirmados, devem-se coletar espécimes clínicos (swab de orofaringe e nasofaringe e urina) a cada três meses, a partir dos 6 meses de vida, para acompanhamento da excreção viral. A excreção viral é considerada ao se verificar a não detecção de vírus em duas amostras consecutivas coletadas a cada três meses a partir dos 6 meses de vida.
- Os casos confirmados de IRC também devem ser monitorados para excreção viral, seguindo os mesmo períodos da SRC, uma vez que são potenciais fontes de infecção, mesmo que não apresentem anomalias.
- Em casos de IgG+, verificar se não é vacinação recente.
- Casos negativos para SRC: seguir **diagnóstico diferencial**.

Fonte: Daevs/SVS/MS.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da SRC inclui outras infecções congênitas ocasionadas por: citomegalovírus (CMV), varicela-zóster (VZ), *Coxsackievirus*, *Echovirus*, vírus Herpes Simplex (HSV), vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), parvovírus B19, vírus Zika, toxoplasmose (*Toxoplasma gondii),* sífilis *(Treponema pallidum),* malária *(Plasmodium* sp). e doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi*), considerando-se a situação epidemiológica local (BRASIL, 2017).

# TRATAMENTO

Nenhum tratamento atual está disponível para SRC além do manejo clínico de anormalidades congênitas relacionadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Embora sintomas específicos possam ser tratados, não há cura para a SRC; por isso, é importante que as mulheres sejam vacinadas pelo menos 30 dias antes de engravidar (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020b).

Quanto mais precoce for a detecção e a intervenção, seja clínica, cirúrgica ou reabilitadora, melhor será o prognóstico da criança (BRASIL, 2021b).

O tratamento de crianças com SRC deve ser sintomático e específico para o órgão. Geralmente envolve uma abordagem multidisciplinar e requer avaliação pediátrica, oftalmológica, cardíaca, audiológica e do neurodesenvolvimento. O acompanhamento de longo prazo é necessário para monitorar as manifestações tardias (LEONOR, MENDEZ, 2020).

## CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

O maior risco de SRC é em países onde as mulheres em idade fértil não têm imunidade à doença (seja por vacinação ou por terem tido rubéola). Antes da introdução da vacina, até quatro bebês em cada mil nascidos vivos nasceram com SRC. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

No Brasil, no período de 1997 a 2001, foram registrados 876 casos suspeitos; e, destes, 132 (15%) foram confirmados. Nesse período, após a ocorrência de surtos de rubéola e o aumento da incidência da doença entre adultos jovens, o número de casos confirmados de SRC aumentou de 38, em 1999, para 78, em 2000 (BRASIL, 2021b).

Nos anos 2001 e 2002, no Brasil, intensificaram-se as estratégias de vacinação destinadas ao grupo de mulheres em idade fértil (MIF), de 12 a 39 anos de idade, objetivando a eliminação da SRC. Essas ações contribuiram para que houvesse redução substancial do número de casos de rubéola e de SRC no País a partir de 2002 (BRASIL, 2021b). A cobertura vacinal média alcançada (93,5%) não foi homogênea entre os municípios, contribuindo para a ocorrência de surtos de rubéola e casos da SRC entre 2006 e 2008 (BRASIL, 2010).

Ressalta-se que a SRC era considerada um evento raro, mas, ainda assim, de grande transcendência, devido ao elevado custo associado ao tratamento, às intervenções clínicas e epidemiológicas e à educação, além das sequelas que essa doença pode causar no indivíduo ao longo da vida. Acredita-se que muitos casos não tenham sido diagnosticados ou notificados, o que resultou em vieses nas análises (BRASIL, 2021).

Em 2003, foi estabelecida a meta de eliminação da rubéola e da SRC nas Américas até 2010 (BRASIL, 2010).

Em 25 de maio de 2005, a Portaria Conjunta n.º 20, da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) e da Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS), estabeleceu que todas as Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) relativas a agravos de notificação compulsória, identificadas por meio da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), seriam avaliadas pela equipe da vigilância epidemiológica em âmbito hospitalar ou pela vigilância epidemiológica do estado ou do município. O objetivo maior seria obter o conhecimento desses agravos, tendo em vista o desencadeamento das ações de controle (BRASIL, 2010).

A notificação semanal de casos suspeitos da SRC pelos países começou em 2005, quando foram registrados 1.952 casos suspeitos com 20 confirmações. Em 2006, houve uma redução, registrando-se 1.227 notificações e 10 casos confirmados da síndrome (BRASIL, 2009).

No período de 2007 a 2009, foram notificados 577 casos, sendo 48 (8,3%) confirmados; e em 16 (33,3%) destes ocorreu infecção congênita por rubéola (ICR). Em 2009, foram confirmados dez

casos de SRC distribuídos em oito UFs, sendo o último caso registrado no mês de junho, no estado de Alagoas (BRASIL, 2021b).

Em outubro de 2007, diante do reconhecimento dos avanços alcançados na direção da eliminação da rubéola e da SRC, durante a 27ª Conferência Sanitária Pan-Americana e a 59ª Sessão do Comitê Regional da Opas, foi aprovada a formação de um comitê técnico responsável pela análise documental para comprovação da interrupção da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e da rubéola e da SRC nas Américas (BRASIL, 2010).

No ano de 2008, ocorreu, no Brasil, a maior campanha de vacinação contra rubéola do mundo, na qual foram vacinados 67,9 milhões de brasileiros, homens e mulheres de 20 a 39 anos de todo o País; nos estados de Minas Gerais, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Mato Grosso, foi incluído o grupo de 12 a 19 anos. A cobertura alcançada nessa campanha foi de 97%, com homogeneidade de 47,8% (BRASIL, 2009).

Os últimos casos autóctones de rubéola foram registrados no País em 2008, e de SRC em 2009, de mães que se infectaram durante o surto de rubéola em 2008.

Assim, o País cumpriu o compromisso assumido para a eliminação de rubéola e SRC até o ano de 2010.

Em 2011, o Brasil realizou a quinta campanha nacional de seguimento para manutenção da eliminação do sarampo e da rubéola, com a vacina tríplice viral para a população de 1 a 6 anos de idade, com a meta de vacinação de 17.094.519 crianças; alcançou cobertura vacinal de 98,3%, em que 21 UFs alcançaram cobertura >95%, com variação de 81,6% em Roraima a ≥100% em cinco UFs: São Paulo, Minas Gerais, Distrito Federal, Pernambuco e Espírito Santo (TEIXEIRA, DOMINGUES, 2013).

Em 2014, foi realizada a sexta campanha de seguimento em todo o País, sendo vacinadas 9,8 milhões de crianças de 1 a 4 anos de idade com a vacina tríplice viral, correspondendo a uma cobertura de 89,28% (BRASIL, 2021a).

O aumento dos esforços de vacinação contra a rubéola na Região das Américas levou a novas reduções nos casos de rubéola e SRC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015).

Em abril de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) declarou a Região das Américas livre da rubéola e da SRC (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2015).

Ressalta-se que, no período de 2010 a 2020, não houve caso confirmado de SRC no Brasil.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A rubéola e a SRC são doenças de notificação compulsória no País desde 1996. No entanto, a partir de 1999, a vigilância epidemiológica integrada de sarampo e rubéola foi implementada, com o intuito de atingir a meta de eliminação do sarampo no Brasil. Assim, essa vigilância tornou-se mais sensível, com o monitoramento da circulação do vírus da rubéola no País (BRASIL, 2021b).

A SRC é a principal razão para a vacinação contra a rubéola. Desse modo, as metas de vigilância da SRC estão vinculadas às metas para vacinação contra rubéola, incluindo monitoramento progresso para alcançar e manter a eliminação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

A vigilância da SRC é abordada separadamente da vigilância clínica da rubéola nesses padrões de vigilância porque os sistemas de vigilância para as duas manifestações de infecção por rubéola

diferem substancialmente em termos de definições de caso, grupos de idade de interesse e locais de detecção de casos. No entanto, tanto a rubéola quanto a SRC são manifestações de infecção pelo vírus da rubéola e estão vinculadas em termos de saúde pública, significado e implicações para a vacinação. Como SRC é a consequência mais séria da infecção pelo vírus da rubéola, a vigilância para SRC é importante para monitorar o impacto de vacinação contra rubéola e progresso em direção à sua eliminação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

### OBJETIVOS

- Notificar e investigar todos os casos suspeitos de SRC.
- Orientar sobre as medidas de prevenção e controle adequadas.
- Realizar monitoramento da situação da doença e de suas características.
- Identificar a população sob risco para SRC.
- Identificar bebês com SRC para garantir a implementação de medidas de controle de infecção adequadas para evitar a propação da infecção.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### SUSPEITO

- Todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola.
- Todo recém-nascido cuja mãe foi contato de caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação.
- Toda criança, até 12 meses de idade, que apresente qualquer um dos seguintes sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola: cardiopatia congênita, suspeita de deficiência auditiva, catarata (pupila branca), glaucoma (maior globo ocular) ou retinopatia pigmentar.

### CONFIRMADO

#### Critério laboratorial

Quando, na pesquisa de anticorpos específicos IgM e IgG, os resultados são reagentes e a criança apresenta um ou mais defeitos do grupo A, ou quando IgM não reagente, na primeira e na segunda amostra, com persistência de IgG na segunda amostra.

#### Critério clínico

Na ausência de resultados laboratoriais para a confirmação do diagnóstico, e se o recém-nascido ou a criança de até 12 meses apresentar prematuridade e/ou baixo peso mais os seguintes sinais clínicos ou complicações, de forma isolada ou associada: catarata/glaucoma congênitos ou cardiopatia congênita ou surdez.

Por se tratar de uma doença eliminada no Brasil, o diagnóstico clínico é considerado uma falha da vigilância. Assim, todos os casos suspeitos de SRC devem ter diagnóstico laboratorial.

### Aborto ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola

Caso de abortamento ou de natimorto resultante de gestação durante a qual se comprovou a ocorrência de rubéola materna, independentemente de confirmação de afecção no feto.

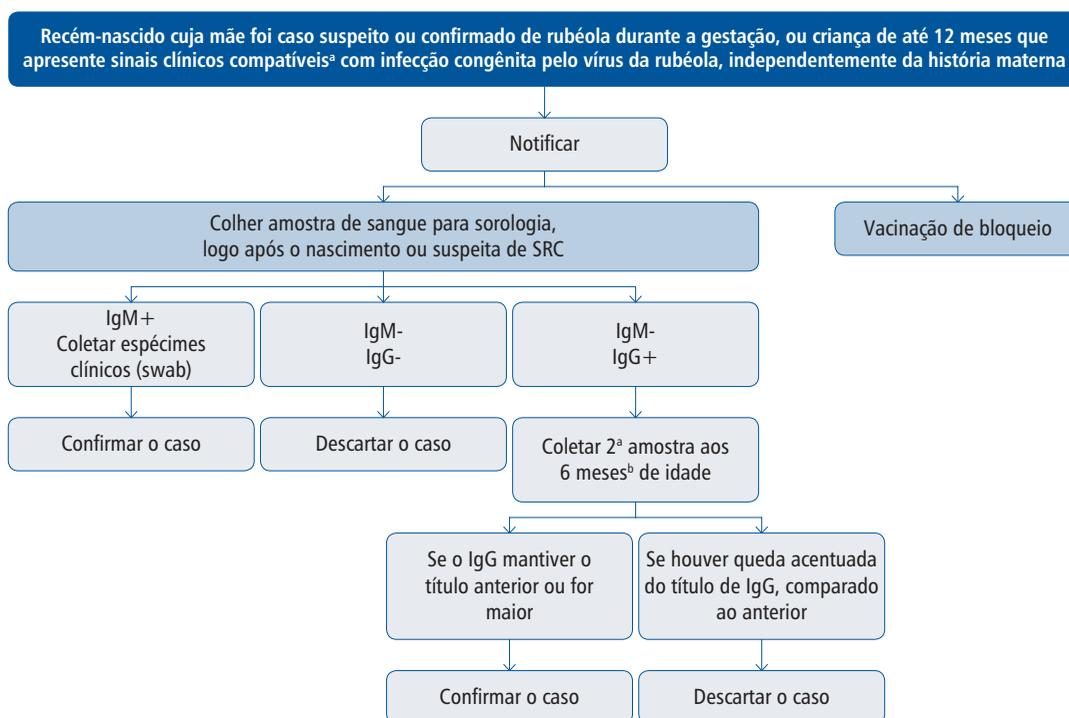
### Infecção congênita pelo vírus da rubéola (IRC)

Caso suspeito que apresentar evidência laboratorial de infecção congênita pelo vírus da rubéola, sem qualquer manifestação clínica compatível com SRC.

### Descartado

O caso será classificado como descartado quando cumprir uma das seguintes condições:

- Títulos de IgM e IgG ausentes em crianças menores de 12 meses de vida.
- Títulos de IgG diminuindo em velocidade compatível com a transferência de anticorpos maternos detectados por ensaio imunoenzimático. No caso suspeito, a primeira coleta deve ser realizada ao nascer; e a segunda, aos 6 meses de vida.
- Quando, por qualquer motivo, os resultados do exame sorológico do recém-nascido não estiverem disponíveis e os dados clínicos forem insuficientes para confirmar clinicamente o caso.
- Títulos de IgG ausentes na mãe.

FIGURA 2 – **Confirmação e descarte de casos suspeitos de SRC pelo critério laboratorial**

Fonte: Deidt/SVS/MS (2018).
[a]Sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola (catarata, glaucoma, surdez e cardiopatia congênita: persistência do canal arterial, estenose aórtica, estenose pulmonar), independentemente da história materna.
[b]Coletar uma segunda amostra de sangue aos 6 meses de vida para se verificar a soroconversão de IgG.

**Observação:** em casos confirmados, devem-se coletar espécimes clínicos (swab de orofaringe e nasofaringe e urina) a cada três meses, a partir dos 6 meses de vida, para acompanhamento da excreção viral. A excreção viral é considerada encerrada ao se verificar a não detecção de vírus em duas amostras consecutivas coletadas a cada três meses a partir dos 6 meses de vida.

Os casos confirmados de IRC também devem ser monitorados para excreção viral, seguindo os mesmos períodos da SRC, uma vez que são potenciais fontes de infecção, mesmo que não apresentem anomalias.

## SURTO

Um aumento nos casos de SRC geralmente ocorre de seis a oito meses após surtos de infecção por rubéola. A detecção desse aumento pode ser sinal de maior circulação do vírus da rubéola na população, indicando a possível ocorrência de um surto de rubéola passado ou atual (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Durante os surtos de rubéola, a vigilância da SRC deve ser estabelecida ou fortalecida em maternidades, hospitais pediátricos, unidades de terapia intensiva neonatal (Utin) e entre os especialistas que tratam bebês com problemas cardíacos, deficiência auditiva ou ocular (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Se um passivo sistema de vigilância para SRC está em vigor, deve ser aprimorado com busca ativa de casos em instalações localizadas em áreas de surto. Isso pode ajudar a identificar bebês com SRC ou IRC que estão espalhando o vírus da rubéola vivo e prolongando o surto (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

A vigilância da SRC deve continuar por um mínimo de nove meses após o último caso de rubéola (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Durante surtos de rubéola, um registro de gravidez deve ser estabelecido, se ainda não estiver em vigor, para documentar todos os resultados da gravidez de mulheres infectadas e expostas. Os resultados incluem abortos espontâneos, mortes fetais, casos de SRC, bebês com infecção congênita de rubéola e bebês não afetados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

## NOTIFICAÇÃO

A notificação de todos os casos suspeitos ou confirmadosde SRC ou IRC deve ser feita, de imediato, para a Comissão de Infecção Hospitalar e Serviço de Vigilância Epidemiológica da Unidade de Saúde (BRASIL, 2005).

Todos os casos suspeitos de SRC devem ser notificados ao Ministério da Saúde (BRASIL, 2020a). A notificação às Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde (SES e SMS) deve ser feita em, no máximo, 24 horas a partir da suspeita inicial; e as SES e as SMS também deverão informar imediatamente à SVS/MS (BRASIL, 2011).

Deverá ser notificado todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação, ou toda criança até 12 meses de vida que apresente sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola, independentemente da história materna.

A notificação deve ser registrada no Sinan, por meio do preenchimento da Ficha de Notificação/ Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola para a mãe (ficha e instrucional de preenchimento disponíveis em: **http://portalsinan.saude.gov.br/rubeola)**. Simultaneamente, deve-se abrir uma Ficha de Notificação/Investigação de SRC para o recém-nascido (ficha e instrucional de preenchimento disponíveis em: **http://portalsinan.saude.gov.br/sindrome-da-rubeola-congenita**) (BRASIL, 2011; BRASIL, 2019b).

Em situações de abortamento ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola, deve-se informar, na ficha da mãe, a ocorrência do aborto ou da natimortalidade no campo das observações adicionais.

## INVESTIGAÇÃO

Todo caso suspeito de SRC ou IRC deve ser investigado, em até 48 horas após a notificação, com o objetivo de:

- Confirmar ou descartar o caso, conforme os critérios estabelecidos.
- Desencadear as medidas de controle pertinentes.
- Obter informações detalhadas e uniformes, para todos os casos, possibilitando a comparação dos dados e a análise adequada da situação epidemiológica da doença.

Todos os campos da ficha de notificação/investigação devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa.

Toda gestante com resultado sorológico de IgM reagente ou inconclusivo para rubéola, ou que teve contato com casos confirmados de rubéola, deve ser acompanhada pelo serviço de vigilância epidemiológica, com o objetivo de se verificar a ocorrência de abortos, natimortos, ou o nascimento de crianças com malformações congênitas (SRC) ou sem qualquer anomalia (IRC). Os recém-nascidos também devem ser acompanhados para confirmação ou descarte do caso.

Durante a investigação epidemiológica dos casos de SRC ou IRC, devem ser avaliados os locais onde a mãe esteve no período de 30 dias prévios à gravidez até o final da gestação (dentro ou fora do país), assim como eventuais contatos com pessoas que estiveram no exterior.

### ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

#### Identificação do paciente

Devem-se preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação conforme instrucionais de preenchimento disponibilizados no site do Sinan.

## Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**:
  - preencher dados da história e de manifestações clínicas;
  - consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente;
  - sugere-se fazer uma cópia da anamnese, realizar exame físico e observar a evolução do caso.
- **Para identificação de novos casos de SRC/IRC:**
  - realizar busca ativa nos livros de registros de internação e alta de pacientes e no Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), em maternidades, unidades neonatais, e também nos livros de registros de serviços pediátricos especializados, como cardiologia, oftalmologia, neurologia, otorrinolaringologia e fonoaudiologia. A busca ativa como instrumento da vigilância ativa deve ser realizada semanalmente, para que todos os casos identificados sejam investigados imediatamente, e assim não se perca a oportunidade da investigação;
  - definir uma unidade referência por UF, priorizando as capitais e os municípios de referência regional, ou hospitais, ou unidades que já atendem e/ou acompanham malformações congênitas. Algumas unidades devem ser incluídas como unidades sentinelas: hospitais de doenças transmissíveis, clínicas pediátricas e oftalmológicas, hospitais de cirurgias cardíacas que atendam crianças menores de 1 ano de idade;
  - os hospitais e as clínicas da rede privada devem ser incluídos entre as unidades referência da UF;
  - em locais de ocorrência de surto, além do acompanhamento das gestantes que tiverem diagnóstico de rubéola confirmado, deve-se realizar vigilância ativa prospectiva nas maternidades, unidades neonatais e pediátricas, por um período de pelo menos 9 meses após o término do surto.

**FIGURA 3 – Roteiro de investigação e medidas de prevenção e controle da SRC**

**Notificar caso suspeito em até 24 horas**

Investigar em até 48 horas

Atenção médica/dados clínicos

Coleta de material para sorologia

Enviar ao laboratório

Resultado do exame

Negativo

Encerrar o caso

Positivo

Identificar ocorrência de surtos

**Sim**

Identificar área de transmissão

Determinar a extensão da área de transmissão

Adotar medidas de prevenção e controle

Monitoramento da área de transmissão

Bloqueio vacinal

Acompanhamento de mulheres grávidas expostas e recém-nascidas

Educação em saúde

Fonte: Deidt/SVS/MS (2018).

**Observação:** em casos em que a sorologia comprove a SRC ou a IRC, devem ser coletados espécimes clínicos (swabs de orofaringe e nasofaringe e urina) para identificação viral e monitoramento da excreção viral.

Todo material coletado deverá ser enviado ao Lacen, devidamente identificado e acompanhado de cópia da ficha de notificação/investigação, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu a suspeita da infecção.

A informação sobre história vacinal da mãe é muito importante para subsidiar a análise adequada dos resultados de testes sorológicos.

Não se devem aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e das atividades da investigação.

## ENCERRAMENTO DE CASO

Os casos devem ser encerrados, adequadamente, no prazo de até 180 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## IMUNIZAÇÃO

### Proteção da população

Após o conhecimento de um surto de rubéola, é importante avaliar a distribuição etária dos casos confirmados e a situação vacinal, além da cobertura vacinal na área. Se o surto estiver ocorrendo em um grupo não vacinado, deve-se realizar vacinação seletiva, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (BRASIL, 2020b), visando, principalmente, interromper a circulação viral, reduzindo-se o risco de exposição de gestantes suscetíveis ao vírus.

Devem ser organizadas divulgação nos meios de comunicação em massa, visitas domiciliares e palestras nas comunidades, para esclarecimento da população sobre a doença, a gravidade da infecção intrauterina e a importância da vacinação.

### Recomendações para vacinação

A medida de controle, quando da detecção de um caso de SRC/IRC, é a vacinação de bloqueio, que deve ocorrer na unidade de saúde onde o caso foi atendido, no domicílio e na creche, caso a criança venha a frequentar esse tipo de estabelecimento. Essa recomendação se faz pertinente em virtude de o vírus poder ser excretado pelas secreções nasofaríngeas e pela urina até um ano de idade.

Deve-se atualizar a situação vacinal no grupo etário de 12 meses a 59 anos de idade, na rotina, utilizando-se as vacinas tríplice viral ou tetra viral, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. Para indivíduos a partir dos 12 meses até 29 anos de idade, são recomendadas duas doses de vacina contendo componente rubéola (tríplice viral e/ou tetra viral), de acordo com a situação vacinal encontrada, e conforme a descrição a seguir:

- Aos 12 meses de idade, administrar a primeira dose da vacina tríplice viral (D1).
- Aos 15 meses de idade, administrar dose única da vacina tetra viral (DU). Essa dose corresponde à segunda dose da vacina tríplice viral e à primeira dose da vacina varicela, a qual pode ser administrada até os 4 anos de idade. Após essa faixa etária, deve-se completar o esquema com a vacina tríplice viral. As vacinas tríplice viral e varicela (monovalente) podem ser utilizadas em substituição à vacina tetra viral.
- Para pessoas de 30 a 59 anos de idade, recomenda-se uma dose da vacina tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada.
- Pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação (BRASIL, 2014; BRASIL 2019a).
- Profissionais da saúde têm indicação para receber duas doses de vacina tríplice viral, independentemente da idade (BRASIL, 2020b).
- Considerar vacinados os indivíduos que atenderem às indicações descritas.

Nas ações de bloqueio, a vacina tríplice viral é indicada a partir de 6 meses de vida. A dose da vacina tríplice viral administrada nas crianças menores de 1 ano de idade (dose zero) não será considerada como dose válida na rotina de vacinação, devendo-se manter o esquema indicado na rotina dos serviços de saúde.

A vacina tríplice viral é contraindicada para gestantes, crianças menores de 6 meses de idade e pessoas com sinais e sintomas de rubéola.

Cada serviço de saúde deve identificar as oportunidades perdidas de vacinação, organizando e realizando estratégias capazes de anular ou minimizar as situações identificadas (BRASIL, 2017), principalmente por meio:

- Do treinamento de pessoal de salas de vacinação.
- Da avaliação do programa de imunizações.
- Da revisão e da atualização do cartão de vacinação de toda criança matriculada em creches e escolas, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Educação.
- Da busca sistemática de faltosos às salas de vacinação.
- Da realização do monitoramento rápido de cobertura vacinal.

## Proteção individual para evitar circulação viral

É necessário isolamento de contatos de crianças com suspeita de SRC/IRC, uma vez que elas podem eliminar o vírus da rubéola na saliva e na urina por longos períodos (60% nos primeiros quatro meses de vida), portanto medidas apropriadas de controle de infecção devem ser aplicadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018; LEONOR; MENDEZ, 2020) nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão.

Grávidas não devem ser expostas a bebês com SRC ou IRC. Se expostas, os contatos de grávidas devem ser testados para rubéola (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Em ambientes de saúde, precauções de contato devem ser implementadas para cada caso de SRC e IRC detectados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Os bebês com SRC ou IRC devem ser colocados em isolamento de contato durante qualquer internação hospitalar antes de 1 ano de idade ou até que o bebê não seja mais considerado infeccioso (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020c). Dado o risco de transmissão, deve-se promover a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais de saúde que tiveram contato com a criança que esteja com suspeita ou diagnóstico de SRC ou IRC. Nesse caso, a vacinação seletiva deve ocorrer no setor de internação do caso suspeito/confirmado ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (BRASIL, 2020b). Além disso, as autoridades de saúde devem considerar a exclusão de bebês com SRC de creches até que não sejam mais considerados infecciosos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020c). Os cuidadores de bebês com SRC devem estar cientes do potencial risco de transmissão da doença para contatos de grávidas suscetíveis (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015).

Bebês devem ser considerados infecciosos até duas espécimes clínicas, obtidas com um mês de intervalo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018), devendo ficar isolados até que duas culturas de faringe ou urina apresentem resultados negativos (LEONOR; MENDEZ, 2020).

# REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações. **Campanha Nacional de Vacinação contra Poliomielite e contra o Sarampo**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021ab. Disponível em: http://sipni-gestao.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/relatorio/consolidado/dosesAplicadasCampanhaPolioSarampo.jsf. Acesso em: 19 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020**. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020a. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_N_264_17_FEVEREIRO_2020.pdf. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para operacionalização da varredura e do censo vacinal em áreas de risco**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Brasil livre da rubéola**: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola, Brasil, 2008: relatório final. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/campanha_nacional_vacinacao_rubeola_p1.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria n.º 104, de 25 de janeiro de 2011**. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html. Acesso em: 16 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mis-36461. Acesso em: 28 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 5. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019a. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf. Acesso em: 2 fev, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria Conjunta n.º 20, de 25 de maio de 2005**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/poc0020_25_05_2005.html. Acesso em: 9 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação 2020**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/c/calendario-de-vacinacao. Acesso em: 2 fev 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde de A a Z**: Síndrome da Rubéola Congênita. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: http://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/sindrome-da-rubeola-congenita. Acesso em: 12 abr. 2021.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Síndrome da Rubéola Congênita**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019b. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/sindrome-da-rubeola-congenita. Acesso em: 8 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases**. 13th ed. [Washington, DC]: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html. Acesso em: 14 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Rubella Home. **For Healthcare Professionals**. [Atlanta]: CDC, 2020a. Disponível em: https://www.cdc.gov/rubella/hcp.html. Acesso em: 13 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Rubella Home. **Pregnancy and Rubella**. [Atlanta]: CDC, 2020b. Disponível em: https://www.cdc.gov/rubella/pregnancy.html. Acesso em: 13 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Surveillance Manual Home. **Chapter 15: Congenital Rubella Syndrome**. [Atlanta]: CDC, 2020c. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt15-crs.html. Acesso em: 14 abr. 2021.

COPPETA, L. *et al*.**Rubella Immunity among Italian Female Healthcare Workers: A Serological Study**. [Itália]: Int. J. Environ. Res. Public Health, 2020. Disponível em: https://www.mdpi.com/1660-4601/17/21/7992/htm. Acesso em: 12 abr. 2021.

LEONOR, M. C.; MENDEZ, M. D. **Rubella**. [Flórida]: StatPearls Publishing, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559040/. Acesso em: 12 abr. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Representação Brasil. **Eliminação da Rubéola no Brasil**. Brasília, DF: OPAS Brasil, 2015. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4958:opas-oms-entrega-certificado-de-eliminacao-da-rubeola-para-o-brasil&Itemid=812. Acesso em: 2 fev. 2021.

TEIXEIRA, A. M.; DOMINGUES, C. M. **Monitoramento rápido de coberturas vacinais pós-campanhas de vacinação no Brasil**: 2008, 2011 e 2012. Brasília, DF: Epidemiol. Serv. Saúde, 2013. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742013000400003. Acesso em: 16 abr. 2021.

WALKER, P. J. *et al*. **Changes to virus taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2019)**.

New York: Archives of Virology, 2019. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00705-019-04306-w. Acesso em: 18 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Immunization, Vaccines and Biologicals**: Rubella and Congenital Rubella Syndrome (CRS). [Geneva]: WHO, 2020a. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/rubella/en/. Acesso em: 12 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Weekly Epidemiological Record**. [Geneva]: WHO, 2020b. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332950/WER9527-eng-fre.pdf?ua=1. Acesso em: 19 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rubella**. [Geneva]: WHO, 2019. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rubella. Acesso em: 12 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards**: Congenital Rubella Syndrome. [Geneva]: WHO, 2018. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-03-crs-r2.pdf?sfvrsn=7d83d274_8&download=true. Acesso em: 8 abr. 2021.

# ANEXO
## ORIENTAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

O Quadro 1 apresenta procedimentos para coleta e conservação de material para diagnóstico da síndrome da rubéola congênita (SRC) e/ou infecção da rubéola congênita (IRC).

**QUADRO 1 – Orientações para procedimentos laboratoriais**

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | TIPO DE MATERIAL | QUANTIDADE | NÚMERO DE AMOSTRAS | PERÍODO DA COLETA | RECIPIENTE | ARMAZENAMENTO/ CONSERVAÇÃO | TRANSPORTE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sorológico** | Sangue<br>Obtenção da amostra<br>Punção venosa | Crianças: 2 mL a 5 mL | 2 | Primeira ao nascer; segunda no 6º mês de vida | Tubo plástico ou vidro, com tampa de rosca ou frasco com vácuo | Geladeira local: 4ºC a 8ºC até 48 horas<br>Lacen: -20ºC | |
| **Detecção viral** | Secreções orofaríngeas e nasofaríngeas e urina | Swabs orofaríngeos e nasofaríngeos e urina | 1 | Após o resultado de IgM reagente | Frasco estéril de plástico com meio específico | Em geladeira, até 48 horas (sem congelar)<br>Lacen: freezer a -70ºC | Gelo reciclável, em até 48 horas após a coleta |
| **Excreção viral** | Secreções orofaríngeas e nasofaríngeas e urina | Swabs orofaríngeos e nasofaríngeos e urina | 2 | A cada três meses, a partir do 6º mês de vida (até a comprovação de duas amostras negativas consecutivas) | Frasco estéril de plástico com meio específico | Em geladeira, até 48 horas (sem congelar)<br>Lacen: freezer a -70ºC | |

Fonte: Deidt/SVS/MS (2018).

# TÉTANO ACIDENTAL

CID-10: A35

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infecciosa aguda não contagiosa, prevenível por vacina, causada pela ação de exotoxinas produzidas pelo *Clostridium tetani* (*C. tetani*), que provocam um estado de hiperexcitabilidade do sistema nervoso central.

### AGENTE ETIOLÓGICO

O *C. tetani* é um bacilo Gram-positivo esporulado, anaeróbico, semelhante à cabeça de um alfinete, com 4 µm a 10 µm de comprimento. Produz esporos que lhe permitem sobreviver no meio ambiente por vários anos (VERONESI, 2005).

### RESERVATÓRIO

O *C. tetani* é normalmente encontrado na natureza, sob a forma de esporo, podendo ser identificado em pele, fezes, terra, galhos, arbustos, águas putrefatas, poeira das ruas, trato intestinal dos animais (especialmente do cavalo e do ser humano, sem causar doença).

### MODO DE TRANSMISSÃO

A infecção ocorre pela introdução de esporos em solução de continuidade da pele e de mucosas (ferimentos superficiais ou profundos de qualquer natureza). Em condições favoráveis de anaerobiose, os esporos se transformam em formas vegetativas, que são responsáveis pela produção de toxinas – tetanolisina e tetanopasmina. A presença de tecidos desvitalizados, corpos estranhos, isquemia e infecção contribui para diminuir o potencial de oxirredução e, assim, estabelecer as condições favoráveis ao desenvolvimento do bacilo.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Período compreendido entre o ferimento (provável porta de entrada do bacilo) e o primeiro sinal ou sintoma. É curto: em média, de 5 a 15 dias, podendo variar de 3 a 21 dias. **Quanto menor for o tempo de incubação, maior a gravidade e pior o prognóstico**.

### PERÍODO DE PROGRESSÃO

Compreendido entre o aparecimento do primeiro sinal ou sintoma até o primeiro espasmo muscular espontâneo (VERONESI, 2005). É variável, porém quanto menor o período de progressão, pior o prognóstico.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Não há transmissão direta de um indivíduo para outro.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade dessa doença é universal, e a principal medida de prevenção contra o tétano é a vacinação dos suscetíveis na rotina das unidades básicas de saúde (UBS) em todo o País. No Calendário Básico de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), indicam-se a vacina penta, para crianças de 2 meses a menores de 1 ano de idade, e dois reforços com vacina DTP, aos 15 meses e 4 anos de idade. A vacina dupla adulto (dT) está disponível para toda a população a partir dos 7 anos de idade; recomendam-se três doses e um reforço a cada dez anos. Para as gestantes, deve-se aplicar uma dose de dTpa a cada gestação.

A imunidade permanente é conferida pela vacina (devem-se observar as condições ideais inerentes aos imunobiológicos e ao indivíduo). A doença não confere imunidade. Os filhos de mães imunes apresentam imunidade passiva e transitória até 2 meses de vida. A imunidade conferida pelo soro antitetânico (SAT) dura em torno de duas semanas, enquanto aquela conferida pela imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) dura aproximadamente três semanas.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Hipertonias musculares mantidas, localizadas ou generalizadas, ausência de febre ou febre baixa, hiperreflexia profunda e contraturas paroxísticas que se manifestam à estimulação do paciente (estímulos táteis, sonoros, luminosos ou alta temperatura ambiente) (TAVARES, 2012). Em geral, o paciente se mantém consciente e lúcido.

Os sintomas iniciais costumam ser relacionados com a dificuldade de abrir a boca (trismo e riso sardônico) e de deambular, devido à hipertonia muscular correspondente. Com a progressão da doença, outros grupos musculares são acometidos. Pode haver dificuldade de deglutição (disfagia), rigidez de nuca, rigidez paravertebral (pode causar opistótono), hipertonia da musculatura torácica, de músculos abdominais e de membros inferiores. As contraturas paroxísticas, ou espasmos, acontecem sob a forma de abalos tonicoclônicos, que variam em intensidade e intervalos, de acordo com a gravidade do quadro (TAVARES, 2012). A hipertonia torácica, a contração da glote e as crises espásticas podem determinar insuficiência respiratória, causa frequente de morte nos doentes de tétano (VERONESI, 2005). Nas formas mais graves, ocorre hiperatividade do sistema autônomo simpático (disautonomia), com taquicardia, sudorese profusa, hipertensão arterial, bexiga neurogênica e febre. Tais manifestações agravam o prognóstico da doença.

## COMPLICAÇÕES

No curso da doença, podem ocorrer diversas complicações, destacando-se pneumonia, infecção urinária, sepse, asfixia por obstrução alta ou insuficiência respiratória baixa, fratura de vértebras e de costelas.

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

É essencialmente clínico e não depende de confirmação laboratorial (vide "Manifestações clínicas") (VERONESI, 2005). Os exames laboratoriais auxiliam no tratamento do paciente e no controle das complicações. O hemograma habitualmente é normal, exceto quando há infecção secundária associada. As transaminases e a ureia podem se elevar nas formas graves. Nos casos de insuficiência respiratória, é importante realizar gasometria e dosagem de eletrólitos. As radiografias de tórax e da coluna vertebral devem ser realizadas para o diagnóstico de infecções pulmonares e fraturas de vértebras. As culturas de sangue, de secreções e de urina são indicadas apenas nos casos de infecção secundária.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Em relação às formas generalizadas do tétano, incluem-se os seguintes diagnósticos diferenciais:

- Intoxicação pela estricnina: há ausência de trismos e de hipertonia generalizada durante os intervalos dos espasmos.
- Meningites: há febre alta desde o início, ausência de trismos, presença dos sinais de Kerning e Brudzinsky, cefaleia e vômito.
- Tetania: os espasmos são, principalmente, nas extremidades, sinais de Trousseau e Chvostek presentes, hipocalcemia e relaxamento muscular entre os paroxismos.
- Raiva: história de mordedura, arranhadura ou lambedura por animais, convulsão, ausência de trismos, hipersensibilidade cutânea e alterações de comportamento.
- Histeria: ausência de ferimentos e de espasmos intensos. Quando o paciente se distrai, desaparecem os sintomas.
- Intoxicação pela metoclopramida e intoxicação por neurolépticos: podem levar ao trismo e à hipertonia muscular.
- Processos inflamatórios da boca e da faringe, acompanhados de trismo: o trismo pode ser causado por abscesso dentário, periostite alvéolo-dentária, erupção viciosa do dente siso, fratura e/ou osteomielite de mandíbula, abscesso amigdalino e/ou retrofaríngeo.
- Doença do soro: pode cursar com trismo, que é decorrente da artrite temporomandibular, que se instala após uso de soro heterólogo. Ficam evidenciadas lesões maculopapulares cutâneas, hipertrofia ganglionar, comprometimento renal e outras artrites.

As condições seguintes, mesmo excepcionalmente, podem figurar no diagnóstico diferencial do tétano:

- Osteoartrite cervical aguda com rigidez de nuca.
- Espondilite septicêmica.
- Hemorragia retroperitoneal.
- Úlcera péptica perfurada.
- Outras causas de abdome agudo.
- Epilepsia e outras causas de convulsões.

# TRATAMENTO

A hospitalização deverá ser imediata, preferencialmente em unidade de terapia intensiva (UTI), onde existe suporte técnico necessário ao manejo e às suas complicações, com consequente redução das sequelas e da letalidade. No caso de indisponibilidade de leitos de UTI, ou mesmo de unidades semi-intensivas, a internação deve ocorrer em unidade assistencial, em quarto individual, com mínimo de ruído, de luminosidade, e temperatura estável e agradável. Por não se tratar de uma doença contagiosa, devem ser adotadas apenas medidas de precaução padrão.

Os princípios básicos do tratamento do tétano são:

- Sedação do paciente.
- Neutralização da toxina tetânica.
- Debridamento do foco infeccioso para eliminação do *C. tetani*.
- Antibioticoterapia.
- Medidas gerais de suporte.

## SEDAÇÃO/RELAXAMENTO DO PACIENTE

O relaxamento muscular é o principal objetivo do tratamento do tétano, e visa permitir a ventilação, reduzir o estímulo doloroso e evitar hipertonia e espasmos. Nas pessoas com tétano grave, sugere-se o uso de bloqueadores neuromusculares nos pacientes refratários ao uso de outros relaxantes musculares. Os opioides têm sido utilizados em associação com outras drogas para analgossedação no tétano. As recomendações para administração de benzodiazepínicos e miorrelaxantes são apresentadas no Quadro 1.

**QUADRO 1 – Recomendação para uso de sedativos/miorrelaxantes**

| SEDATIVOS/ MIORRELAXANTES | DOSES | | VIA DE ADMINISTRAÇÃO |
|---|---|---|---|
| | ADULTOS | CRIANÇAS | |
| Diazepam | 1 mg a 10 mg/kg/dia | 0,1 mg a 2 mg/kg/dose | Endovenosa |
| Midazolan (em substituição ao diazepam) | 0,07 mg a 0,1 mg/kg/dia | 0,15 mg a 0,2 mg/kg/dia | Intramuscular |
| Clorpromazina (indicada quando não houver resposta satisfatória com o diazepam) | 25 mg a 50 mg/kg/dia (até 1 g/dia) | Crianças acima de 6 meses: 0,55 mg/kg/dia | Endovenosa |

Fonte:Deidt/SVS/MS.

## NEUTRALIZAÇÃO DA TOXINA TETÂNICA

### Soro antitetânico

O soro antitetânico (SAT) é preconizado para a prevenção e o tratamento do tétano. A indicação depende do tipo e das condições do ferimento, bem como das informações relativas à vacinação antitetânica pregressa e ao uso anterior do próprio SAT. O SAT é uma solução que contém

imunoglobulinas (IgG) purificadas, obtidas a partir de plasma de equinos hiperimunizados com toxoide. É apresentado na forma líquida, em ampolas de 2 mL (5.000 UI), 5 mL (5.000 UI) ou 10 mL (10.000 UI ou 20.000 UI). Sua meia-vida é inferior a 14 dias em indivíduos normais, sendo o SAT um produto cada vez mais purificado, em razão do que se considera rara a possibilidade de causar complicações graves, tais como o choque anafilático e a doença do soro. Mesmo assim, a administração só deve ser feita em serviços de saúde preparados para o tratamento de complicações, o que implica a existência de equipamentos de emergência e a presença do médico. Quando o serviço não dispuser das condições mínimas para atendimentos de emergência, a pessoa deverá ser encaminhada imediatamente a outro serviço capaz de garantir administração do soro com segurança. Por isso, antes da indicação de qualquer soro heterólogo, deve-se proceder à anamnese, com interrogatório rigoroso dos antecedentes da pessoa, em que algumas informações são fundamentais para orientar a decisão sobre administrar o soro ou encaminhar para outros serviços, tais como:

- Se a pessoa, anteriormente, apresentou quadros de hipersensibilidade.
- Se a pessoa, em outra oportunidade, já fez uso de soros de origem equina.
- Se a pessoa mantém contato frequente com animais, principalmente com equinos, seja por necessidade profissional (a exemplo de veterinários) ou por lazer.

No caso da confirmação de qualquer uma dessas informações, o profissional deve adotar o procedimento indicado para a prevenção da ocorrência de reações anafiláticas, conforme orientação do *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação*.

## PREVENÇÃO DE REAÇÕES ANAFILÁTICAS NA ADMINISTRAÇÃO DE SOROS HETERÓLOGOS

Para prevenção de reações anafiláticas, alguns cuidados específicos são adotados. Os procedimentos básicos para realização dessas atividades são os seguintes:

- Lavar as mãos com água e sabão.
- Organizar todo o material – seringa, agulha e outros materiais necessários ao tratamento preventivo da anafilaxia: adrenalina 1:1.000, anti-histamínico, corticoide, oxigênio, soro glicosado e fisiológico, equipo de soro e material para assistência ventilatória.
- Puncionar uma veia de grosso calibre no antebraço e instalar o soro fisiológico ou glicosado a 5% no paciente, garantindo adequado acesso venoso e manutenção do gotejamento, mesmo depois da administração do soro heterólogo.
- Controlar os sinais vitais antes de iniciar a administração do soro.
- Abrir todos os frascos do soro heterólogo indicado e, com ajuda de uma seringa, aspirar e colocar no interior de um frasco de 250 ou 500 ml de soro glicosado ou fisiológico previamente esvaziado.
- Iniciar o gotejamento lentamente (15 a 20 gotas por minuto) do soro heterólogo prescrito, em "y", com o soro fisiológico ou glicosado a 5% previamente instalado no antebraço do paciente.
- A supervisão médica deve ser permanente durante a aplicação do soro heterólogo.
- Observar continuamente o paciente, por mais ou menos duas horas, após a administração do soro, mantendo acesso venoso com soro fisiológico instalado, controlando o gotejamento, controlando sinais vitais e observando coloração e temperatura das extremidades

(lábios, dedos), sinais de inquietação, sudorese, dificuldade respiratória, queda de pressão arterial, pulso fraco, entre outros.

- Em caso de alguma reação indesejável (mal-estar, mudança de voz, dificuldade respiratória e até mesmo choque anafilático), interromper imediatamente o gotejamento do soro heterólogo, continuar o gotejamento do soro fisiológico ou glicosado a 5% e iniciar o tratamento com as drogas indicadas (adrenalina, anti-histamínicos e corticosteroides), bem como tomar as providências clínicas cabíveis para cada situação, de acordo com a faixa etária do indivíduo.

Nos casos de reação à aplicação de soros de origem equina, caso seja necessário repetir imunização passiva, devem ser utilizadas as imunoglobulinas humanas, quando possível. Na impossibilidade do uso dessas imunoglobulinas, deve-se administrar soro heterólogo e acompanhar o paciente nos dez dias seguintes. Recomenda-se manter o paciente sob observação hospitalar após a aplicação dos soros heterólogos por pelo menos 24 horas.

A realização do teste de sensibilidade cutânea foi **excluída** da rotina da administração de soros, pois o valor preditivo desse teste é discutível e imprevisível para as manifestações de hipersensibilidade imediata, precoce ou tardia.

A administração de doses subsequentes de soros é contraindicada.

## IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTITETÂNICA – IGHAT

É constituída por imunoglobulinas da classe IgG que neutralizam a toxina produzida por *Clostridium tetani*, sendo obtida do plasma de doadores selecionados (pessoas submetidas à imunização ativa contra o tétano) com altos títulos no soro de anticorpos específicos (antitoxina). É apresentada sob a forma líquida ou liofilizada, em frasco-ampola de 1 mL ou 2 mL, contendo 250 UI. A IGHAT tem meia-vida de 21 a 28 dias em indivíduos sem imunização prévia.

A IGHAT está indicada para:

- Indivíduos que apresentaram algum tipo de hipersensibilidade quando da utilização de qualquer soro heterólogo (antitetânico, antirrábico, antidiftérico, antiofídico, entre outros).
- Indivíduos imunodeprimidos, nas indicações de imunoprofilaxia contra o tétano, mesmo que vacinados. Os imunodeprimidos deverão receber sempre a IGHAT no lugar do SAT, devido à meia-vida maior dos anticorpos.
- Recém-nascidos em situações de risco para tétano cujas mães sejam desconhecidas ou não tenham sido adequadamente vacinadas.
- Recém-nascidos prematuros com lesões potencialmente tetanogênicas, independentemente da história vacinal da mãe.

As recomendações dos imunobiológicos (SAT e IGHAT) para a neutralização da toxina tetânica, bem como para seu uso profilático, são apresentadas no Quadro 2.

**QUADRO 2 – Recomendação para neutralização da toxina tetânica e uso profilático**

| IMUNOBIOLÓGICO | DOSAGEM | VIA DE ADMINISTRAÇÃO | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|
| **Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)** | Dose profilática (250 UI)<br>Dose terapêutica (500 UI)[a] | Intramuscular | Aplicar em grupo muscular diferente daquele no qual for aplicada a vacina que contenha o toxoide tetânico. |
| **Soro antitetânico (SAT)[b]** | Dose profilática (5.000 UI)<br>Dose terapêutica (20.000 UI) | Intramuscular ou endovenosa | • Se intramuscular, administrar em duas massas musculares diferentes.<br>• Diluir em soro fisiológico ou glicosado a 5%. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.
[a]Estudos recentes indicam doses de 500 UI para crianças ou adultos embora, a critério médico, uma dosagem maior possa ser prescrita, podendo chegar a 6.000 UI.
[b]A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

# ENCERRAMENTO DE CASO

## ELIMINAÇÃO DO *C. TETANI*

A penicilina G cristalina ou o metronidazol são antibióticos de escolha na eliminação do *C. tetani* (Quadro 3). Não há evidências suficientes que sustentem a superioridade de uma droga em relação à outra, embora alguns dados mostrem maior benefício com o uso de metronidazol.

**QUADRO 3 – Recomendação para uso do antibiótico para eliminação do *C. tetani***

| ANTIBIÓTICO | DOSAGEM | | VIA DE ADMINISTRAÇÃO | ESQUEMA | DURAÇÃO |
|---|---|---|---|---|---|
| | ADULTOS | CRIANÇAS | | | |
| **Penicilina G cristalina[a]** | 2.000.000 UI/dose | 50.000 UI a 100.000 UI/kg/dia | Endovenosa | 4 em 4 horas | 7 a 10 dias |
| **Metronidazola** | 500 mg | 7,5 mg | Endovenosa | 8 em 8 horas | 7 a 10 dias |

[a]A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

## DEBRIDAMENTO DO FOCO

Limpar o ferimento suspeito com soro fisiológico ou água e sabão. Realizar o debridamento, retirando todo o tecido desvitalizado e corpos estranhos. Após a remoção das condições suspeitas, fazer limpeza com água oxigenada ou solução antisséptica (álcool a 70%, clorexidina, permanganato de potássio a 1:5.000). Ferimentos puntiformes e profundos devem ser abertos em cruz e lavados generosamente.

Não há comprovação de eficácia do uso de penicilina benzatina nas infecções cutâneas para profilaxia do tétano acidental.

### MEDIDAS GERAIS

Após internação do paciente, algumas medidas adicionais devem ser implementadas, conforme especificado a seguir.

- Reduzir a acústica, a luminosidade e prover temperatura adequada ao ambiente.
- Manipular o paciente somente o necessário.
- Garantir a assistência por equipe multiprofissional e especializada.
- Sedar e relaxar o paciente antes de qualquer procedimento.
- Manter as vias aéreas permeáveis (se necessário, intubar, para facilitar a aspiração de secreções).
- Realizar a hidratação adequada.
- Utilizar analgésico para aliviar a dor ocasionada pela contratura muscular.
- Administrar anti-histamínico antes do SAT (caso haja opção por esse procedimento).
- Utilizar heparina de baixo peso molecular (5.000 UI, de 12 em 12 horas, subcutânea) em pacientes com risco de trombose venosa profunda e em idosos.
- Em paciente sob sedação profunda, mudar decúbito para prevenção de escaras.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

- Reduzir a incidência dos casos de tétano acidental.
- Implementar ações de vigilância epidemiológica.
- Conhecer todos os casos suspeitos e investigar, oportunamente, 100% deles, com o objetivo de assegurar diagnóstico e tratamento precoce.
- Adotar medidas de controle, oportunamente.
- Conhecer o perfil e o comportamento epidemiológico.
- Identificar e caracterizar a população sob risco.
- Recomendar a vacinação da população sob risco.
- Avaliar o impacto das medidas de prevenção.
- Promover educação continuada em saúde, incentivando o uso de equipamentos e objetos de proteção, a fim de se evitar a ocorrência de ferimentos ou lesões.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### SUSPEITO

Todo paciente acima de 28 dias de vida que apresenta um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: disfagia, trismo, riso sardônico, opistótono, contraturas musculares localizadas ou generalizadas, com ou sem espasmos, independentemente da situação vacinal, da história de tétano e de detecção ou não de solução de continuidade de pele ou mucosas.

### CONFIRMADO

Todo caso suspeito, descartado para outras etiologias e que apresenta um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: hipertonia dos masseteres (trismo), disfagia, contratura dos músculos da mímica facial (riso sardônico, acentuação dos sulcos naturais da face, pregueamento frontal, diminuição da fenda palpebral), rigidez abdominal (abdome em tábua), contratura da musculatura paravertebral (opistótono), da cervical (rigidez de nuca), de membros (dificuldade para deambular), independentemente da situação vacinal, de história prévia de tétano e de detecção de solução de continuidade da pele ou de mucosas. A lucidez do paciente reforça o diagnóstico.

### DESCARTADO

Todo caso suspeito que, após investigação epidemiológica, não preencha os critérios de confirmação.

## NOTIFICAÇÃO

A notificação de casos suspeitos de tétano acidental deverá ser feita por profissionais da saúde ou por qualquer pessoa da comunidade à equipe de vigilância epidemiológica do município, que a encaminhará às equipes de vigilância epidemiológica regional ou estadual; esta, por sua vez, enviará ao Ministério da Saúde. Após a notificação, deverá proceder-se à investigação imediatamente.

A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação do Tétano Acidental**.

## INVESTIGAÇÃO

A qualidade da investigação é fundamental para avaliar a situação das ações de prevenção do tétano na área e implementar medidas que as reforcem. O instrumento de coleta de dados é a **Ficha de Investigação do Tétano Acidental**, do Sinan, na qual todos os campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

### ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

#### Identificação do paciente

Devem-se preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

#### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Anotar os dados da história clínica (consultar a ficha de atendimento e/ou prontuário, entrevistar o médico assistente ou alguém da família ou acompanhante, e realizar visita domiciliar e/ou no local de trabalho para completar as informações sobre a manifestação da doença e possíveis fatores de risco no meio ambiente).
- Acompanhar a evolução do caso e as medidas implementadas no curso da doença e encerrar a investigação epidemiológica no Sinan.

- Para identificação da área de risco:
  - verificar a ocorrência de outros casos no município, levantar os fatores determinantes, identificar a população de risco e traçar estratégias de implementação das ações de prevenção do tétano;
  - casos de tétano em consequência de aborto, às vezes, podem ser mascarados quanto ao diagnóstico final.

### ENCERRAMENTO DE CASO

O caso de tétano acidental deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias a partir da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item "Definição de caso". Atualizar, se necessário, o Sinan, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e o Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS).

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### VACINAÇÃO

A principal medida de prevenção contra o tétano acidental é a vacinação dos suscetíveis na rotina das UBS em todo o País, sendo preconizada, no Calendário Básico de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações, a vacina penta. Essa vacina oferece proteção contra difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* tipo B e hepatite B, e é indicada para imunização ativa de crianças a partir de 2 meses de idade, em esquema de três doses, com intervalo de 60 dias entre as doses, indicando-se um reforço de 12 a 15 meses com a vacina DTP; um segundo reforço é preconizado aos 4 anos de idade. A partir dessa idade, é necessário um reforço a cada dez anos após a última dose administrada com a vacina dupla adulto (dT) contra a difteria e o tétano.

### PARTICULARIDADES

- Em indivíduos a partir de 7 anos de idade não vacinados ou sem comprovação vacinal para difteria e tétano, devem-se administrar três doses da dupla adulto (dT) com intervalo de 60 dias entre as doses, em um mínimo de 30 dias.
- Em indivíduos a partir de 7 anos de idade, com esquema incompleto para difteria e tétano, é preciso completar o esquema de três doses com dT, considerando as doses anteriores, com intervalo de 60 dias entre as doses, em um mínimo de 30 dias.
- A vacina dT pode ser administrada a partir da comprovação da gravidez, em qualquer período gestacional, combinada com uma dose de dTpa a partir da 20ª semana da gestação.

> Para pacientes que tiveram tétano, após a alta hospitalar, deve-se referenciá-los à UBS para se iniciar o esquema de vacinação ou completá-lo até a terceira dose.

## CONDUTA FRENTE A FERIMENTOS SUSPEITOS

O esquema de condutas profiláticas encontra-se no Quadro 4.

**QUADRO 4 – Esquema de condutas profiláticas de acordo com o tipo de ferimento e a situação vacinal**

| HISTÓRIA DE VACINAÇÃO PRÉVIA CONTRA TÉTANO | FERIMENTOS COM RISCO MÍNIMO DE TÉTANO[a] | | | FERIMENTOS COM ALTO RISCO DE TÉTANO[b] | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vacina | SAT/ IGHAT | Outras condutas | Vacina | SAT/ IGHAT | Outras condutas |
| Incerta ou menos de três doses | Sim[c] | Não | Limpar e desinfectar, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e desbridar o foco de infecção. | Sim[c] | Sim | • Desinfectar, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e remover corpos estranhos e tecidos desvitalizados.<br>• Desbridamento do ferimento e lavagem com água oxigenada. |
| Três doses ou mais, sendo a última dose há menos de cinco anos | Não | Não | | Não | Não | |
| Três ou mais doses, sendo a última dose há mais de cinco e menos de dez anos | Não | Não | | Sim (um reforço) | Não[d] | |
| Três ou mais doses, sendo a última dose há dez ou mais anos | Sim | Não | | Sim (um reforço) | Não[d] | |
| Três ou mais doses, sendo a última dose há dez ou mais anos em situações especiais | Sim | Não | | Sim (um reforço) | Sim[e] | |

Fonte: Deidt/SVS/MS.
[a] Ferimentos superficiais, limpos, sem corpos estranhos ou tecidos desvitalizados.
[b] Ferimentos profundos ou superficiais sujos; com corpos estranhos ou tecidos desvitalizados; queimaduras; feridas puntiformes ou por armas brancas e de fogo; mordeduras; politraumatismos e fraturas expostas.
[c] Vacinar e aprazar as próximas doses para complementar o esquema básico. Essa vacinação visa proteger contra o risco de tétano por outros ferimentos futuros. Se o profissional que presta o atendimento suspeita de que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com soro antitetânico (SAT) ou imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT). Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicados em locais diferentes.
[d] Para paciente imunodeprimido, desnutrido grave ou idoso, além do reforço com a vacina, está também indicada IGHAT ou SAT.
[e] Se o profissional que presta o atendimento suspeita de que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com SAT ou IGHAT. Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicados em locais diferentes.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Active and passive immunization. *In*: PICKERING, L. K. *et al*. (ed.). **Red book**: report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012. p. 1-110.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Tetanus-United States, 1987 and 1988. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 39, n. 3, p. 37-41, 1990.

LISBOA, T. *et al*. Diretrizes para o manejo do tétano acidental em pacientes adultos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 394-409, 2011.

PLOTKIN, S. A.; GILBERT, P. Correlates of protection. *In*: PLOTKIN, S. A. *et al*. **Vaccines**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. Cap. 3. *E-book*. Disponível em: https://www.elsevier.com/books/plotkins- vaccines/9780323357616. Acesso em: 21 nov. 2019.

SIMONSEN, O. *et al*. Immunity against tetanus and effect of revaccination 25-30 years after primary vaccination. **Lancet**, London, v. 2, p. 1240-1242, 1984.

TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed. ampl. e atual. São Paulo: Atheneu, 2012.

TRIGUEIRO, G. Tétano. *In*: NEVES, J. (ed.). **Diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. p. 537-554.

VERONESI, R. **Tetanus**: important new concepts. Amsterdam: Excerpta Medica, 1981.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tetanus. *In*: BRAUDE, I.; DAVIS, C. E.; FIERER, J. **Infectious diseases and medical microbiology**. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders,1986. chap.187, p. 1168-1171.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Current recommendations for treatment of tetanus during humanitarian emergencies**: WHO Technical Note. Geneva: WHO, 2010. *E-book*. Disponível em: http:// www.who.int/diseasecontrol_emergencies/who_hse_gar_dce_2010_en.pdf. Acesso em: 20 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Public health risk assessment and interventions**: Typhoon Haiyan, Philippines. 2nd ed. [Geneva]: WHO, 2013. *E-book*. Disponível em: http://www.wpro.who.int/philippines/typhoon_haiyan/media/philippines_typhoon_haiyan_ph_risk_assessment_december2013. pdf?ua=1. Acesso em: 20 nov. 2019.

# TÉTANO NEONATAL

CID-10: A33

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infecciosa aguda, grave, não contagiosa, que acomete o recém-nascido nos primeiros 28 dias de vida, tendo como manifestação clínica inicial a dificuldade de sucção, irritabilidade e choro constante.

### AGENTE ETIOLÓGICO

*Clostridium tetani,* bacilo Gram-positivo, anaeróbico e esporulado, produtor de várias toxinas, sendo a tetanospasmina responsável pelo quadro de contratura muscular.

### RESERVATÓRIO

O bacilo é encontrado no trato intestinal dos animais, especialmente do ser humano e do cavalo. Os esporos são encontrados no solo contaminado por fezes, na pele, na poeira, em espinhos de arbustos e pequenos galhos de árvores, em pregos enferrujados e em instrumentos de trabalho não esterilizados.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Por contaminação, durante a manipulação do cordão umbilical ou por meio de procedimentos inadequados realizados no coto umbilical, quando se utilizam substâncias, artefatos ou instrumentos contaminados com esporos.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Aproximadamente sete dias, podendo variar de 2 a 28 dias.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Não é doença contagiosa, portanto não existe transmissão de pessoa a pessoa.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal, afetando recém-nascidos de ambos os sexos. A doença não confere imunidade. A imunidade do recém-nascido é conferida pela vacinação adequada da mãe que recebeu três doses de vacina antitetânica. Se a gestante tomou a última dose há mais de cinco anos, deverá receber uma dose de reforço. Os filhos de mães vacinadas nos últimos cinco anos com três doses apresentam imunidade passiva e transitória até 2 meses de vida. A imunidade passiva, por meio do soro antitetânico (SAT), dura em média duas semanas; e, pela imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT), em torno de três semanas.

A partir do último trimestre de 2014, todas as gestantes com esquemas incompletos de três doses de dT adulto deverão receber uma dose de vacina antitetânica acelular (dTpa) e uma dose a cada gestação, devendo ter o esquema completo com duas doses de dT e uma dose de dTpa a partir da 20ª semana de gestação. As mulheres que perderam a oportunidade de serem vacinadas durante a gestação devem receber uma dose de dTpa no puerpério, o mais precocemente possível.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O recém-nascido apresenta choro constante, irritabilidade, dificuldade para mamar e abrir a boca, decorrente da contratura dolorosa dos músculos da mandíbula (trismo), seguida de rigidez de nuca, tronco e abdome. Evolui com hipertonia generalizada, hiperextensão dos membros inferiores e hiperflexão dos membros superiores, com as mãos fechadas, flexão dos punhos (atitude de boxeador), paroxismos de contraturas, rigidez da musculatura dorsal (opistótono) e intercostal, causando dificuldade respiratória. A contração da musculatura da mímica facial leva ao cerramento dos olhos, fronte pregueada e contratura da musculatura dos lábios, como se o recém-nascido fosse pronunciar a letra U. As contraturas de musculatura abdominal podem ser confundidas com cólica intestinal. Quando há presença de febre, ela é baixa, exceto se houver infecção secundária.

Os espasmos são desencadeados ao menor estímulo (tátil, luminoso, sonoro, por temperaturas elevadas) ou surgem espontaneamente. Com a piora do quadro clínico, o recém-nascido deixa de chorar, respira com dificuldade e as crises de apneia passam a ser constantes, podendo levar ao óbito (TAVARES, 2012).

O coto umbilical pode se apresentar normal ou com características de infecção, que dura em torno de dois a cinco dias.

## COMPLICAÇÕES

Disfunção respiratória, infecções secundárias, disautonomia, taquicardia, crise de hipertensão arterial, parada cardíaca, miocardite tóxica, embolia pulmonar, hemorragias, fraturas de vértebras, entre outras.

## DIAGNÓSTICO

### CLÍNICO

O diagnóstico é essencialmente clínico e não existe exame laboratorial específico para diagnóstico do tétano.

Os exames laboratoriais são realizados apenas para controle das complicações e respectivas orientações do tratamento. O hemograma é normal, mas pode apresentar discreta leucocitose ou linfopenia. As transaminases e a ureia sanguíneas podem elevar-se nas formas graves. A gasometria e a dosagem de eletrólitos são importantes quando há insuficiência respiratória. A radiografia do tórax e da coluna vertebral torácica deve ser realizada para diagnosticar infecções pulmonares e possíveis fraturas de vértebras. Culturas de secreções, urina e sangue são indicadas nos casos de infecção secundária.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Septicemia**: na sepse do recém-nascido, pode haver hipertonia muscular, e o estado geral é grave e cursa com hipertermia ou hipotermia, alterações do sensório e evidências do foco séptico (diarreia e onfalite, por exemplo). O trismo não é frequente nem ocorrem os paroxismos espásticos.
- **Encefalopatias**: podem cursar com hipertonia e o quadro clínico geralmente é evidente logo após o nascimento, havendo alterações do sensório e crises convulsivas. O trismo não é uma manifestação frequente.
- **Distúrbios metabólicos**: hipoglicemia, hipocalcemia e alcalose.
- **Outros diagnósticos diferenciais**: epilepsia, lesão intracraniana por traumatismo do parto, peritonites, onfalites e meningites.

## TRATAMENTO

O recém-nascido deve ser internado em unidade de terapia intensiva (UTI) ou em enfermaria apropriada, acompanhado por uma equipe médica e de enfermagem experiente e treinada na assistência dessa enfermidade, o que pode reduzir as complicações e a letalidade. A unidade ou enfermaria deve dispor de isolamento acústico, redução da luminosidade, de ruídos e da temperatura ambiente. A atenção da enfermagem deve ser contínua, vigilante quanto às emergências respiratórias decorrentes dos espasmos, realizando pronto atendimento com assistência ventilatória nos casos de dispneia ou apneia.

Os princípios básicos do tratamento do tétano neonatal visam curar o paciente, diminuindo a morbidade e a letalidade causada pela doença (VERONESI, 2005). A adoção das medidas terapêuticas é de responsabilidade médica e o tratamento consiste em:

- Sedação do paciente antes de qualquer procedimento (sedativos e miorrelaxantes de ação central ou periférica – Quadro 1).
- Adoção de medidas gerais que incluem manutenção de vias aéreas permeáveis (intubar para facilitar a aspiração de secreções), hidratação, redução de qualquer tipo de estímulo externo, alimentação por sonda e analgésicos.
- Utilização de IGHAT ou, em caso de indisponibilidade, administração de SAT (Quadro 2);
- Antibioticoterapia: os fármacos de escolha são a penicilina G cristalina ou o metronidazol (Quadro 3). Não há evidências suficientes que sustentem a superioridade de uma droga em relação à outra, embora alguns dados mostrem maior benefício com o uso de metronidazol.

Outros sedativos e anticonvulsivantes (curare, hidrato de cloral a 10%, fenobarbital) poderão ser utilizados a critério médico.

**QUADRO 1 – Recomendação para uso de sedativos/miorrelaxantes**

| SEDATIVOS/MIORRELAXANTES[a] | DOSES | VIA DE ADMINISTRAÇÃO |
|---|---|---|
| **Diazepam** | 0,3 mg a 2 mg/kg/dose | Endovenosa |
| **Midazolan (alternativa para o diazepam)** | 0,15 mg a 0,20 mg/kg/dia | Endovenosa |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

[a] A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

**QUADRO 2 – Recomendação para neutralização da toxina tetânica e uso profilático**

| IMUNOBIOLÓGICO | DOSAGEM | VIA DE ADMINISTRAÇÃO | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|
| Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) | Dose profilática (250 UI)<br>Dose terapêutica (500 UI) | Somente intramuscular | Solicitar indicações dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais da região ou do estado. |
| Soro antitetânico (SAT) | Dose profilática (5.000 UI)<br>Dose terapêutica (20.000 UI) | Intramuscular ou endovenosa | • Se intramuscular, administrar em duas massas musculares diferentes.<br>• Se endovenoso, diluir em soro glicosado a 5%, com gotejamento lento. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

**QUADRO 3 – Recomendação para uso de antibióticos (erradicação do *C. tetani*)**

| ANTIBIÓTICO[a] | DOSAGEM | VIA DE ADMINISTRAÇÃO | FREQUÊNCIA | DURAÇÃO |
|---|---|---|---|---|
| Penicilina G cristalina | 200.000 UI/kg/dia | Endovenosa | 4 em 4 horas | 7 a 10 dias |
| Metronidazol (alternativa à penicilina G cristalina) | 7,5 mg | Endovenosa | 8 em 8 horas | 7 a 10 dias |

Fonte:Deidt/SVS/MS.
[a] A posologia deve ser individualizada e a critério médico. Outros antimicrobianos poderão ser necessários em casos de infecção secundária (onfalites, pneumonia, infecção urinária e sepse).

### ERRADICAÇÃO DO *C. TETANI* (CUIDADOS COM O COTO UMBILICAL)

Além da antibioticoterapia, o debridamento do foco infeccioso é importante. O tratamento cirúrgico do foco deve ser precedido do uso da antitoxina tetânica, e é de grande relevância a retirada de corpos estranhos e tecidos desvitalizados. A ferida deve ser limpa com substâncias oxidantes (água oxigenada) ou antissépticas (álcool a 70%, clorexidina), permanganato de potássio a 1/5.000 (um comprimido diluído em meio litro de água) e mantida aberta. A indicação de debridamento no coto umbilical deve ser cuidadosamente avaliada pela equipe médica. Não é necessária proteção individual especial, uma vez que não se trata de doença contagiosa.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

- Conhecer todos os casos suspeitos de tétano neonatal.
- Investigar os casos suspeitos.
- Mapear as áreas de risco.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.
- Analisar dados e adotar medidas de controle pertinentes.
- Fortalecer ações preventivas.
- Avaliar a efetividade das medidas de prevenção e controle.

# DEFINIÇÃO DE CASO

## SUSPEITO

Todo recém-nascido que nasceu bem, sugou normalmente nas primeiras horas e, entre o 2º e o 28º dias de vida, apresentou dificuldade em mamar, choro constante, independentemente do estado vacinal da mãe, do local e das condições do parto. São também considerados suspeitos todos os óbitos, nessa mesma faixa etária, de crianças que apresentem essas mesmas características, com diagnóstico indefinido ou ignorado.

## CONFIRMADO

Todo recém-nascido que nasceu bem, sugou normalmente nas primeiras horas e, entre o 2º e o 28º dias de vida, apresentou dificuldade respiratória, recusou amamentação e apresentou dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: trismo, contratura dos músculos da mímica facial, olhos cerrados, pele da fronte pregueada, lábios contraídos, hiperflexão dos membros superiores junto ao tórax, hiperextensão dos membros inferiores e crises de contraturas musculares, com inflamação ou não do coto umbilical.

## DESCARTADO

Todo caso suspeito que, após a investigação epidemiológica, não preencha os critérios de confirmação de caso.

## NOTIFICAÇÃO

A notificação dos casos suspeitos ou confirmados de tétano neonatal deverá ser feita por profissionais de saúde ou por qualquer pessoa da comunidade à Vigilância Epidemiológica Municipal, que repassará a informação aos órgãos regionais, estaduais e federal responsáveis pela vigilância epidemiológica nessas esferas.

A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação do Tétano Neonatal**.

# INVESTIGAÇÃO

A investigação deve ser feita imediatamente (nas primeiras 72 horas) após a notificação de um caso suspeito ou confirmado. Não se deve restringir ao âmbito hospitalar: convém buscar informações complementares no domicílio, com familiares, preferencialmente com a mãe do recém-nascido.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da Ficha de Investigação do Tétano Neonatal, referentes aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência, lembrando que todos os campos são necessários e importantes para caracterização e análise do caso.

## Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Coletar e anotar, na **Ficha de Investigação do Tétano Neonatal**, os dados da história e as manifestações clínicas do caso. Em geral, deve-se consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente.
- Verificar a história vacinal da mãe e registrar a data da vacinação, caso haja comprovante. Não há necessidade de iniciar o esquema vacinal, e sim dar continuidade ao iniciado, desde que haja comprovação das doses anteriores.
- Acompanhar a evolução dos casos e as medidas implementadas para a resolução dos problemas identificados durante a investigação epidemiológica.
- Identificar os fatores ou as situações de risco que estão associados à ocorrência de casos, tais como: baixas coberturas vacinais em MIF; ocorrência de partos domiciliares; parteiras tradicionais atuantes sem capacitação; baixas coberturas e a qualidade do pré-natal; dificuldades de acesso aos serviços de saúde; qualidade do serviço prestado à população; desconhecimento das formas de prevenir a doença por parte da população; busca de informação sobre a resistência da população-alvo às medidas preventivas.
- Identificar o local onde ocorreu a contaminação do parto ou o tratamento inadequado do coto umbilical. Avaliar, de modo geral, o serviço prestado à comunidade.
- Frente à identificação de casos de tétano neonatal, é importante reforçar a investigação dos óbitos neonatais da localidade.

**Avaliar situação da organização dos serviços e do processo de trabalho**: infraestrutura mínima para a atenção materno-infantil; capacitação dos recursos humanos existentes; funcionamento das salas de vacina e da rede de frio; oportunidades perdidas de vacinação; atividades extramuros; nível de integração de trabalho intrassetorial.

## Determinação da extensão de áreas de risco

**Busca ativa**: deve ser realizada sistematicamente, principalmente nas áreas consideradas de risco, silenciosas, em que há rumores, cuja notificação é inconsistente e irregular, ou naquelas que não tenham notificado casos. Atividades de busca ativa devem incluir revisão de prontuários de hospitais e clínicas, registros de igrejas, cemitérios e cartórios, conversas com pediatras, ginecologistas, obstetras, enfermeiros, parteiras e líderes comunitários.

## Encerramento de caso

Após a coleta e a análise de todas as informações necessárias ao esclarecimento do caso, deve-se definir o diagnóstico final e atualizar, se necessário, os sistemas de informação (Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan; Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM; e o Sistema de Informação Hospitalar do SUS – SIH-SUS). O caso deverá ser encerrado em até 60 dias.

## Relatório final

Enviar relatório detalhado do caso, informando dados clínicos e epidemiológicos da criança e situação vacinal da mãe, bem como informações sobre o pré-natal.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## PRÉ-NATAL

A realização do pré-natal é extremamente importante para prevenir o tétano neonatal. É quando se inicia o estabelecimento de um vínculo entre a usuária e a unidade de saúde, onde serão realizadas as ações de vacinação (atualização ou início do esquema vacinal), a promoção do parto asséptico, da amamentação, do planejamento familiar e dos cuidados de higiene com o recém-nascido, em especial do coto umbilical. Nesse sentido, é necessário melhorar a cobertura e a qualidade do pré-natal e da atenção ao parto e ao puerpério.

### Fatores de risco para o tétano neonatal

- Baixas coberturas da vacina antitetânica em mulheres em idade fértil (MIFs).
- Partos domiciliares assistidos por parteiras tradicionais ou outros indivíduos sem capacitação e sem instrumentos de trabalho adequados.
- Oferta inadequada de pré-natal em áreas de difícil acesso.
- Baixa qualificação do pré-natal.
- Alta hospitalar precoce e acompanhamento deficiente do recém-nascido e da puérpera.
- Deficiente cuidado de higiene com o coto umbilical e com o recém-nascido.
- Baixo nível de escolaridade das mães.
- Baixo nível socioeconômico.
- Baixa qualidade da educação em saúde.

## VACINAÇÃO

A principal forma de prevenir o tétano neonatal é a vacinação de todas as MIFs (Quadro 4).

**QUADRO 4 – Protocolo de imunização de mulheres em idade fértil**

| HISTÓRIA DE VACINAÇÃO PRÉVIA CONTRA TÉTANO | MIF | |
|---|---|---|
| | Gestantes[a] | Não gestantes |
| Sem dose registrada | Iniciar o esquema vacinal com dT o mais precocemente possível com duas doses, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias e 1 dose de dTpa. | Esquema vacinal com três doses, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias. |
| Esquema vacinal incompleto (registrado) | Se uma dose, completar com uma dose de dT e uma dose de dTpa. Se duas doses dT, completar o esquema com dTpa, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias. | Completar o esquema vacinal com dT, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias. |
| Três doses ou mais registradas | Aplicar uma dose de dTpa a cada gestação. | Não é necessário vacinar. |

Fonte:Deidt/SVS/MS.

[a]Recomenda-se que todas as gestantes tenham três doses de dT ou duas doses dT e uma de dTpa. Porém, se a gestante chegar tardiamente ao serviço de saúde e não tiver o esquema completo de vacinação para os componentes difteria, tétano e pertússis acelular, deverão ser asseguradas no mínimo duas doses, sendo, preferencialmente, a primeira dose com dTpa e a segunda com dT, devendo esta ser administrada antes do parto. O esquema vacinal deverá ser completado no puerpério ou em qualquer outra oportunidade.

### ATENDIMENTO DURANTE O PARTO E O PUERPÉRIO

O atendimento higiênico ao parto é medida fundamental na profilaxia do tétano neonatal. O material utilizado, incluindo instrumentos cortantes, fios e outros, deve ser estéril para o cuidado do cordão umbilical e do coto. Tal medida será alcançada com atendimento médico-hospitalar adequado, ensino de boas práticas de higiene às parteiras e educação em saúde continuada.

Também para o sucesso das medidas, as mães e os responsáveis devem ser orientados em todas as oportunidades sobre os cuidados com os recém-nascidos e o tratamento higiênico do coto umbilical com álcool a 70%.

É importante enfatizar que a consulta do puerpério é de extrema importância para orientações e detecção de práticas que predispõem à doença, bem como para a atualização do Calendário Vacinal, tanto da mãe quanto da criança.

Se a gestante não foi vacinada com a dTpa durante a gestação, deve-se aplicar uma dose de dTpa no puerpério o mais precocemente possível.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. **Red book**: report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Washington, DC: American Academy of Pediatrics, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa n.º 384, de 2016**. Nota informativa sobre mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2017. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/ pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Portaria n.º 1.533, de 18 de agosto de 2016**. Redefine o calendário nacional de vacinação, o calendário nacional de vacinação dos povos indígenas e as campanhas nacionais de vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/ prt1533_18_08_2016.html. Acesso em: 20 nov. 2019.

GOMES, A. P. *et al*. Infecção por Clostridium tetani no recém-nascido: revisão sobre o tétano neonatorum. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 484-491, 2011.

SCHRAMM, J. M. A.; SZWARCWALD, C. L. Um modelo estatístico para definição de áreas geográficas prioritárias para o controle do tétano neonatal. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 337-343, abr./jun. 1998.

TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed. ampl. e atual. São Paulo: Atheneu, 2012.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

VIEIRA, L. J. O tétano neonatal no estado de Minas Gerais: contribuição para a compreensão do problema. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 11, n. 5, p. 638-644, out. 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The global elimination of neonatal tetanus: progress to date. **Bulletin of the World Health Organization**, New York, v. 72, p. 155-157, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Malaria vector control and personal protection**: report of a WHO study group. Genebra: WHO, 2006. (WHO Technical Report Series). Disponível em: https:// apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43425/WHO_TRS_936_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO malaria terminology:** global malária programme. Geneva: WHO, 2018. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208815/WHO_HTM_GMP_2016.6_eng.pdf?sequence=1. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO position statement on integrated vector management**. Genebra: WHO, 2008. Disponível em: https://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_htm_ntd_ vem_2008_2/en/. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO World malaria report 2012**. Genebra: WHO, 2012. Disponível em: https://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/en/. Acesso em: 11 nov. 2019.

# VARICELA/HERPES-ZÓSTER

CID: B01/B02

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

#### Varicela

Infecção viral primária febril, aguda, altamente contagiosa, caracterizada por surgimento de exantema de aspecto maculopapular e distribuição centrípeta, que, após algumas horas, torna-se vesicular, evolui rapidamente para pústulas e, posteriormente, forma crostas secas não infecciosas, em três a sete dias (CDC, 2015).

A principal característica clínica é o polimorfismo das lesões cutâneas, que se apresentam nas diversas formas evolutivas, acompanhadas de prurido.

Em crianças, geralmente é benigna e autolimitada. Em adolescentes e adultos, em geral, o quadro clínico é mais exuberante.

#### Herpes-Zóster

Decorre da reativação do vírus da varicela, que permanece em latência no sistema nervoso após a infecção primária. A reativação ocorre na idade adulta, e é mais comum em pessoas imunocomprometidas (CDC, 2020).

É caracterizada por manifestações cutâneas dolorosas. O quadro clínico manifesta-se desde a forma benigna até formas graves.

Após a fase de disseminação hematogênica, em que o vírus atinge a pele, ele progride centripetamente pelos nervos periféricos até os gânglios nervosos, onde poderá permanecer, em latência, por toda a vida.

Causas diversas podem levar à reativação do vírus que, progredindo centrifugamente pelo nervo periférico, atinge a pele e causa a característica erupção do herpes-zóster.

Excepcionalmente, há pacientes que desenvolvem herpes-zóster após contato com doentes de varicela e, até mesmo, com outro doente de herpes-zóster, o que indica a possibilidade de uma reinfecção em paciente já previamente imunizado. Casos de varicela podem surgir após contato com pessoa infectada pelo herpes-zóster.

### SINONÍMIA

**Varicela:** catapora.

**Herpes-zóster:** cobreiro (CDC, 2020).

### AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus DNA. Vírus varicela-zóster (VVZ), família Herpesviridae (CDC, 2020).

### RESERVATÓRIO

O ser humano.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Pessoa a pessoa, por meio de contato direto ou de secreções respiratórias (disseminação aérea de partículas virais/aerossóis) e, raramente, através de contato com lesões de pele.

Indiretamente, é transmitida por meio de objetos contaminados com secreções de vesículas e membranas mucosas de pacientes infectados.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De 10 a 21 dias após o contato. Pode ser mais curto em pacientes imunodeprimidos e mais longo após imunização passiva.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Varia de um a dois dias antes do aparecimento do exantema e estende-se até que todas as lesões estejam em fase de crosta.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal.

A infecção confere imunidade permanente, embora, raramente, possa ocorrer um segundo episódio de varicela. Infecções subclínicas são raras.

A imunidade passiva transferida para o feto pela mãe que já teve varicela assegura, na maioria das vezes, proteção até 4 a 6 meses de vida extrauterina.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

### VARICELA

- **Período prodrômico**: inicia-se com febre baixa, cefaleia, anorexia e vômito, podendo durar de horas até três dias. Na infância, esses pródromos não costumam ocorrer, sendo o exantema o primeiro sinal da doença. Em crianças imunocompetentes, a varicela geralmente é benigna, com início repentino, apresentando febre moderada durante dois a três dias, sintomas generalizados inespecíficos e erupção cutânea pápulo-vesicular que se inicia na face, no couro cabeludo ou no tronco (distribuição centrípeta).
- **Período exantemático**: as lesões comumente aparecem em surtos sucessivos de máculas que evoluem para pápulas, vesículas, pústulas e crostas. Tendem a surgir mais nas partes cobertas do corpo, podendo aparecer no couro cabeludo, na parte superior das axilas e nas membranas mucosas da boca e das vias aéreas superiores.

O aparecimento das lesões em surtos e a rápida evolução conferem ao exantema o polimorfismo regional característico da varicela: lesões em diversos estágios (máculas, pápulas, vesículas, pústulas e crostas), em uma mesma região do corpo.

Nos adultos imunocompetentes, a doença cursa de modo mais grave do que nas crianças, apesar de ser bem menos frequente (em torno de 3% dos casos). A febre é mais elevada e prolongada, o estado geral é mais comprometido, o exantema mais pronunciado e as complicações mais comuns podem levar a óbito.

A varicela está associada à síndrome de Reye, que ocorre especialmente em crianças e adolescentes que fazem uso do ácido acetilsalicílico (AAS) durante a fase aguda. Essa síndrome se caracteriza por um quadro de vômitos após o pródromo viral, seguido de irritabilidade, inquietude e diminuição progressiva do nível da consciência, com edema cerebral progressivo. A síndrome de Reye é resultado do comprometimento hepático agudo, seguido de comprometimento cerebral. Portanto, está contraindicado o uso de AAS por pacientes com varicela.

## Complicações – varicela

- Ataxia cerebelar aguda.
- Trombocitopenia.
- Infecção bacteriana secundária de pele: impetigo, abscesso, celulite, erisipela, causadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ou outras que podem levar a quadros sistêmicos de sepse, com artrite, pneumonia bacteriana ou viral, endocardite, encefalite ou meningite e glomerulonefrite (CAMERON, 2007).
- Síndrome de Reye rara (CDC, 2015) associada ao uso de ácido acetilsalicílico, principalmente em crianças.
- Infecção fetal, durante a gestação, pode levar à embriopatia, com síndrome da varicela congênita (expressa-se com um ou mais dos seguintes sintomas: malformação das extremidades dos membros, microoftalmia, catarata, atrofia óptica e do sistema nervoso central).
- Varicela disseminada ou varicela hemorrágica em pessoas com comprometimento imunológico.
- Manifestações raras no sistema nervoso central como meningite asséptica e encefalite (CDC, 2015).

## Varicela e gravidez

A infecção materna no primeiro ou no segundo trimestre da gestação pode resultar em embriopatia. Nas primeiras 16 semanas de gestação, há risco maior de lesões graves ao feto, que podem resultar em baixo peso ao nascer, malformações das extremidades, cicatrizes cutâneas, microftalmia, catarata e retardo mental. Gestantes não imunes que tiverem contato com casos de varicela e herpes-zóster devem receber a imunoglobulina humana contra esse vírus, disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) (BRASIL, 2019).

A taxa de ataque para síndrome de varicela congênita, em recém-nascidos de mães com varicela no primeiro semestre de gravidez, é de 1,2%; quando a infecção ocorre entre a 13ª e a 20ª semana de gestação, é de 2%. Recém-nascidos que adquirem varicela entre 5 e 10 dias de vida, cujas mães se infectaram entre cinco dias antes do parto e dois dias após, estão mais expostos à varicela grave, com a letalidade podendo atingir 30%. A infecção intrauterina e a ocorrência de varicela antes dos 2 anos de idade estão relacionadas à ocorrência de herpes-zóster em idades mais jovens (HELOISA, 2003).

### HERPES-ZÓSTER

O quadro clínico do herpes-zóster é, quase sempre, típico. A maioria dos doentes refere, antecedendo às lesões cutâneas, dores nevrálgicas, além de parestesias, ardor e prurido locais, acompanhados de febre, cefaleia e mal-estar. A lesão elementar é uma vesícula sobre base eritematosa.

A erupção vesicular é unilateral, raramente ultrapassa a linha mediana e segue o trajeto de um nervo sensorial ou dermatome (CDC, 2020). Surge de modo gradual e leva de dois a quatro dias para se estabelecer. Quando não ocorre infecção secundária, as vesículas se dissecam, formam-se crostas e o quadro evolui para a cura em duas a quatro semanas. As regiões mais comprometidas são a torácica (53% dos casos), cervical (20%), correspondente ao trajeto do nervo trigêmeo (15%) e lombossacra (11%). Em pacientes imunossuprimidos, as lesões surgem em localizações atípicas e, geralmente, disseminadas. O envolvimento do VII par craniano leva à combinação de paralisia facial periférica e *rash* no pavilhão auditivo, denominada síndrome de Hawsay-Hurt, com prognóstico de recuperação pouco provável. O acometimento do nervo facial (paralisia de Bell) apresenta a característica de distorção da face (RUBIN, 2019). Lesões na ponta e asa do nariz sugerem envolvimento do ramo oftálmico do trigêmeo, com possível comprometimento ocular. Nos pacientes com herpes-zóster disseminado e/ou recidivante, é aconselhável fazer sorologia para HIV (BVS, 2009), além de pesquisar neoplasias malignas.

#### Complicações – herpes-zóster

- Nevralgia pós-herpética (NPH): dor persistente, por quatro a seis semanas após a erupção cutânea, que se caracteriza pela refratariedade ao tratamento. É mais frequente em mulheres e após comprometimento do trigêmeo (VERONESI, 2005).
- Envolvimento oftálmico, superinfecção bacteriana, paralisias nervosas cranianas e periféricas e envolvimento visceral (CDC, 2020).

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico é clínico, considerando os sinais e os sintomas apresentados.

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os exames laboratoriais não são utilizados para confirmação ou descarte dos casos de varicela, exceto quando é necessário fazer o diagnóstico diferencial em casos graves e óbitos, ou quando há apresentações clínicas menos típicas, como em pessoas com sistema imunológico suprimido que podem manifestar herpes-zóster disseminado. A Rede de Laboratórios de Saúde Pública (Lacen), não realiza exame de rotina para esse diagnóstico.

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é o teste padrão-ouro, aplicado também para confirmar casos de suspeita de herpes-zóster senoidal (dor do tipo herpes-zóster que ocorre sem erupção na pele). O PCR detecta o DNA do vírus varicela-zóster de forma rápida e sensível. Para a realização do teste, as amostras ideais são swabs provenientes das lesões vesiculares não cobertas e das crostas de lesões crostosas. O vírus também pode ser detectado na saliva durante a fase aguda, contudo amostras salivares são menos confiáveis. Amostras de biópsias também são úteis em casos de

doença disseminada.

Os testes sorológicos mais utilizados são ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*), aglutinação em látex (AL) e imunofluorescência indireta (IFI). O teste de ELISA apresenta uso limitado para confirmação laboratorial, pois pacientes com herpes-zóster podem apresentar um resultado IgM reagente que pode indicar infecção primária por VZV, reinfecção ou reativação. A infecção primária pode ser diferenciada da reativação ou da reinfecção com o teste de avidez VZV IgG. A alta avidez de IgG no contexto de VZV IgM é indicativa de infecção remota; baixa avidez IgG indica infecção primária. A dosagem de soros agudos e convalescentes também tem valor limitado, uma vez que é difícil detectar aumento de IgG para o diagnóstico laboratorial de herpes-zóster.

O vírus também pode ser isolado das lesões vesiculares durante os primeiros três a quatro dias de erupção, ou identificado pelas células gigantes multinucleadas, em lâminas preparadas, a partir de material obtido de raspado da lesão, ou pela inoculação do líquido vesicular em culturas de tecido; porém a identificação das células gigantes multinucleadas não é específica para o VZV. A identificação do vírus varicela-zóster pode ser feita pelo teste direto de anticorpo fluorescente ou por cultura em tecido, por meio de efeito citopático específico, porém esse método é de alto custo e sua disponibilidade é limitada.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser direcionado para outras infecções como, por exemplo: varíola (erradicada); coxsackioses; infecções cutâneas; dermatite herpetiforme; impetigo; erupção variceliforme de Kaposi; riquetsioses, entre outras.

### Tratamento

Para pessoas sem risco de agravamento da varicela, o tratamento deve ser sintomático de acordo com orientação médica. Pode-se administrar antitérmico, analgésico não salicilato e, para atenuar o prurido, anti-histamínico sistêmico. Havendo infecção secundária, recomenda-se o uso de antibióticos, em especial para combater estreptococos do grupo A e estafilococos.

O tratamento específico da varicela é realizado por meio da administração do antiviral aciclovir (BRASIL, 2020a), que é indicado para pessoas com risco de agravamento. Quando administrado por via endovenosa, nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas, tem demonstrado redução de morbimortalidade em pacientes com comprometimento imunológico.

O uso de aciclovir oral para o tratamento de pessoas sem condições de risco de agravamento não está indicado até o momento, exceto para aquelas com idade inferior a 12 anos, portadoras de doença dermatológica crônica, pessoas com pneumopatias crônicas ou aquelas que estejam recebendo tratamento com ácido acetilsalicílico por longo tempo, pessoas que recebem medicamentos à base de corticoides por aerossol ou via oral ou via endovenosa.

As indicações para o uso do aciclovir são:

- **Crianças sem comprometimento imunológico**: 20 mg/kg/dose, via oral, cinco vezes ao dia; dose máxima de 800 mg/dia, durante cinco dias.
- **Crianças com comprometimento imunológico ou casos graves**: deve-se fazer uso de aciclovir endovenoso na dosagem de 10 mg/kg, a cada oito horas, infundido por uma hora,

durante 7 a 14 dias.

- **Adultos sem comprometimento imunológico**: 800 mg, via oral, cinco vezes ao dia, durante sete dias. A maior efetividade ocorre quando iniciado nas primeiras 24 horas da doença, ficando a indicação a critério médico.
- **Adultos com comprometimento imunológico**: 10 mg a 15 mg de aciclovir endovenoso, três vezes ao dia por, no mínimo, sete dias.

Embora não haja evidência de teratogenicidade, não se recomenda o uso desse medicamento em gestantes. Entretanto, em casos em que a gestante vier a desenvolver complicações como pneumonite, deve-se considerar o uso endovenoso.

Com relação à profilaxia, não há indicação do uso do aciclovir em pessoas sem risco de complicação por varicela e vacinadas.

A terapia antiviral específica, iniciada em até 72 horas após o surgimento do *rash*, reduz a ocorrência da NPH, que é a complicação mais frequente do herpes-zóster. O uso de corticosteroides, na fase aguda da doença, não altera a incidência e a gravidade do NPH, porém reduz a neurite aguda, devendo ser adotado em pacientes sem imunocomprometimento. Uma vez instalada a NPH, o arsenal terapêutico é muito grande, mas não há uma droga eficaz para seu controle. São utilizados: creme de capsaicina, de 0,025% a 0,075%; lidocaína gel, a 5%; amitriptilina, em doses de 25 mg a 75 mg, via oral (Rename, 2020a); carbamazepina, em doses de 100 mg a 400 mg, via oral (Rename, 2020a); benzodiazepínicos, rizotomia, termocoagulação e simpatectomia.

O tratamento sintomático pode ser feito em regime ambulatorial, enquanto pessoas acometidas por varicela grave ou herpes-zóster disseminado devem ser hospitalizadas imediatamente em regime de isolamento de contato e respiratório.

## CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

### VARICELA

Estima-se que no Brasil ocorram em torno de 3 milhões de casos ao ano. Destes, somente os casos graves internados e óbitos são de notificação compulsória. No período de 2010 a 2019, foram notificados 1.031.545 casos suspeitos de varicela, dos quais 62,5% (644.763) foram confirmados, com coeficiente de incidência de 3,1 por 100 mil/habitantes e taxa de letalidade de 2,4. Em igual período, o número de internações apresentou redução de 11.613, em 2010, para 5.643 em 2019. As regiões com maior número de internações foram Sudeste e Nordeste, respectivamente.

A análise das internações por faixa etária demonstra que estas se concentram em crianças de 1 a 4 anos de idade, em crianças com menos de 1 ano, e de 5 a 9 anos de idade, respectivamente. Embora o maior número absoluto de hospitalizações seja observado entre crianças, grupo em que se esperam mais casos da doença, proporcionalmente, os adultos apresentam maior risco de evoluir complicações, hospitalização e óbito.

Com a introdução da vacina tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) (BRASIL, 2013), no Calendário Nacional de Vacinação, em 2013, para crianças de 15 meses de idade, houve redução considerável do número de internações no Sistema Único de Saúde (SUS).

## HERPES-ZÓSTER

No Brasil, o herpes-zóster não integra a lista nacional de doenças de notificação compulsória, e ainda não se dispõe de uma vigilância epidemiológica instituída para captar oportunamente sua ocorrência, portanto não se tem informações do número de pessoas acometidas anualmente por essa doença.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Avaliar o impacto da vacinação antivaricela-zóster no País sobre a morbimortalidade por varicela.
- Conhecer a incidência de casos graves de varicela no País.
- Conhecer a mortalidade por varicela no País.
- Conhecer os padrões de ocorrência da doença (sazonalidade e distribuição por faixa etária).
- Estabelecer medidas de controle frente a situações de surtos e grupos populacionais de alto risco para complicações e morte.

## DEFINIÇÃO DE CASO DE VARICELA

### Suspeito

#### Varicela

Paciente com quadro discreto de febre moderada, de início súbito, que dura de dois a três dias, e sintomas generalizados inespecíficos (mal-estar, adinamia, anorexia, cefaleia e outros) e erupção cutânea pápulo-vesicular, que se inicia na face, no couro cabeludo ou no tronco (distribuição centrípeta – cabeça e tronco).

#### Varicela grave

Caso que atenda à definição de caso suspeito de varicela e que necessite ser hospitalizado ou tenha evoluído para óbito.

### Confirmado

#### Varicela

Paciente com quadro infeccioso agudo, de início súbito, que apresenta exantema maculopapulovesicular difuso, cujas vesículas evoluem para crostas, em dois a três dias, sem outra causa aparente, com ou sem confirmação laboratorial.

#### Varicela grave

Caso que atenda à definição de caso suspeito de varicela grave e que necessite ser hospitalizado ou tenha evoluído para óbito.

### Descartado

- Caso suspeito de varicela não grave, cuja avaliação clínico-epidemiológica conclua como sendo outra doença.
- Caso suspeito de varicela grave, com diagnóstico laboratorial negativo para varicela ou confirmado como outra doença.

## DEFINIÇÃO DE SURTO

### Surto de varicela

Considerar como surtos de varicela a ocorrência de número de casos acima do limite esperado, com base nos anos anteriores, ou casos agregados em instituições de longa permanência, hospitais, creches, escolas e população privada de liberdade, entre outros.

### Surto de varicela em ambiente hospitalar

Define-se surto em ambiente hospitalar a ocorrência de um único caso confirmado de varicela. O contato para varicela em ambiente hospitalar é caracterizado pela associação do indivíduo com uma pessoa infectada de forma íntima e prolongada, por período igual ou superior a uma hora, e/ou dividindo o mesmo quarto hospitalar, tendo criado assim a possibilidade de contrair a infecção. Nesses casos, a vacina varicela (atenuada) está indicada nos comunicantes suscetíveis imunocompetentes maiores de 9 meses de idade, até 120 horas (5 dias) após o contato.

# NOTIFICAÇÃO

De acordo com a Portaria n.º 1.271, de 6 de julho de 2014 (BRASIL, 2014), a varicela foi incluída na lista nacional de notificação compulsória em nível federal e estadual, devendo ser notificados **somente** os casos graves internados e óbitos, por meio da Ficha de Notificação Individual (BRASIL, 2005), segundo atualização da lista de notificação compulsória de 2020 (Portaria de n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020) (BRASIL, 2020b).

No entanto o Sinan está habilitado para notificação individual, na forma da planilha para acompanhamento de surto, quando necessário e oportuno, por meio do NotSurto (BRASIL, 2006).

# INVESTIGAÇÃO

Preconiza-se investigar os casos graves.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

### Identificação do paciente

Devem-se preencher todos os campos dos itens da ficha específica.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- É necessário consultar o prontuário e entrevistar o médico-assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente. Essas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a varicela grave. Sugere-se fazer uma cópia da anamnese, exame físico e da evolução do doente, com vistas ao enriquecimento da análise.
- Verificar se o paciente foi vacinado previamente contra varicela, se entrou em contato com casos de varicela ou herpes-zóster, ou se já teve a doença em algum momento de sua vida.
- Registrar a data da vacinação.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais.
- Verificar se, na residência, outros casos estão ocorrendo. Investigar minuciosamente deslocamentos do caso, de seus familiares e/ou de amigos (considerar todos os deslocamentos que antecederam dez dias do início do exantema, inclusive os de curta duração), para identificar a ocorrência de outros casos.

### Encerramento de caso

O caso será encerrado de acordo com as classificações descritas no item "Definição de caso".

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E DE CONTROLE

### OBJETIVOS

- Reduzir a ocorrência de casos graves da doença.
- Restringir a disseminação do VVZ.
- Reduzir os números de internações, complicações e óbitos por varicela.

### VACINAÇÃO

A vacina varicela está licenciada no Brasil na apresentação monovalente ou tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela).

Cada dose de ambas as vacinas é de 0,5 mL, devendo ser aplicada por via subcutânea.

### Indicações

#### Rotina

A vacinação contra varicela está disponível na rotina dos serviços públicos de saúde, conforme esquema a seguir:

- Aos 15 meses: a primeira dose com a vacina tetra viral, e na indisponibilidade desta, administrar tríplice viral mais varicela (atenuada).
- Aos 4 anos de idade: a segunda dose, deve ser com vacina varicela (atenuada). Crianças não vacinadas oportunamente podem receber essa vacina até 6 anos, 11 meses e 29 dias.
- Povos indígenas a partir dos 7 anos de idade não vacinados ou sem comprovação vacinal: administrar uma ou duas doses de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor.

- Profissionais de saúde não vacinados e que trabalham na área assistencial, especialmente em contato com pessoas imunodeprimidas e os da área de pediatria, devem receber uma ou duas doses de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor (BRASIL, 2020c).

**Situações especiais nas quais a vacinação está indicada (BRASIL, 2019):**

- Pessoas imunocompetentes de grupos especiais de risco (profissionais de saúde, cuidadores e familiares) suscetíveis à doença e que estejam em convívio familiar domiciliar ou hospitalar com pacientes com comprometimento imunológico.
- Não existe idade-limite para a vacinação contra varicela para os profissionais de saúde, entretanto recomenda-se que os profissionais da saúde com 60 anos e mais de idade passem por uma triagem rigorosa para identificar possíveis situações que contraindiquem a vacinação.
- Lactentes/profissionais de saúde que estão amamentando podem receber a vacina, pois, até o momento, não existem evidências de transmissão desse vírus vacinal via aleitamento materno.
- Crianças acima de 1 ano de idade imunocompetentes e suscetíveis à doença, no momento da internação, em que haja caso de varicela.
- Candidatos a transplante de órgãos, suscetíveis a doenças, pelo menos três semanas antes do procedimento, desde que não apresentem comprometimento imunológico.
- Pessoas com nefropatias crônicas.
- Pessoas com síndrome nefrótica.
- Doadores de órgãos sólidos e de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea).
- Receptores de transplante e de células-tronco hematopoiéticas: para pacientes transplantados há 24 meses ou mais, sendo contraindicada quando houver doença, enxerto versus hospedeiro.
- Crianças e adolescentes infectados pelo HIV suscetíveis à varicela nas categorias clínicas (CDC) N, A e B com CD4>200 células/mm3 (15%). Recomenda-se a vacinação de crianças expostas, mesmo já excluída a infecção pelo HIV, para prevenir a transmissão da varicela em contato domiciliar com pessoas que apresentam comprometimento imunológico.
- Pacientes com deficiência isolada de imunidade humoral (com imunidade celular preservada).
- Doenças dermatológicas graves, tais como: ictiose, epidermólise bolhosa, psoríase, dermatite atópica grave e outras assemelhadas.
- Uso crônico de ácido acetilsalicílico (suspender uso por seis semanas após a vacinação).
- Asplenia anatômica e funcional e doenças relacionadas.
- Trissomias.
- Pessoas em uso de corticoides que estiverem recebendo baixas doses (menor que 2 mg/kg de peso/dia até um máximo de 20 mg/dia de prednisona ou equivalente). O uso de corticosteroides por via inalatória, tópica ou intra-articular não contraindica a administração da vacina.
- Se o corticoide tiver sido suspenso há pelo menos um mês, quando usado em doses superiores às referidas anteriormente.

## Outras situações

### Doação de sangue

De acordo com a Portaria n.º 158, de 4 de fevereiro de 2016, que redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, o tempo de inaptidão para a doação de sangue é de quatro semanas após a vacinação contra varicela (BRASIL, 2016).

### Situações de surto

Diante da ocorrência de surto de varicela em ambiente hospitalar, creches, escolas e outras instituições (presídios, asilos, abrigos, entre outros), deve-se identificar o número de pessoas que são contatos dos casos da doença para verificar o quantitativo necessário de doses de vacina e de imunoglobulina humana antivaricela (IGHAV) para a realização do bloqueio (BRASIL, 2018, 2019, 2020c).

A vacinação deve ser realizada de forma seletiva e de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação, no período de 120 horas (5 dias), para administração da vacina, e de 96 horas (4 dias), para administração da IGHAV, após o contato com caso suspeito ou confirmado de varicela. A vacinação deve ser feita conforme descrito a seguir:

- Em crianças menores de 9 meses de idade, gestantes e pessoas imunodeprimidas: administrar a imunoglobulina humana antivaricela até 96 horas após o contato com o caso.
- Crianças a partir de 9 meses até 11 meses e 29 dias: administrar uma dose de vacina varicela (atenuada) a depender do laboratório produtor. Não considerar essa dose como válida para a rotina, e manter o esquema vacinal aos 15 meses com a tetra viral, e aos 4 anos com a varicela.
- Em crianças entre 12 e 14 meses de idade: antecipar a dose de tetra viral naquelas já vacinadas com a primeira dose (D1) da tríplice viral, e considerar como dose válida para a rotina de vacinação.
- Crianças entre 15 meses e menores de 5 anos de idade: vacinar conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.
- Crianças de 5 a 12 anos de idade: administrar uma dose de vacina varicela (atenuada).
- Pessoas a partir de 13 anos: administrar uma ou duas doses a depender do laboratório produtor. Quando houver indicação de duas doses, considerar o intervalo de 30 dias entre as doses.
- Mulheres em idade fértil devem evitar a gravidez até um mês após a vacinação.
- As doses administradas no bloqueio devem ser registradas no comprovante de vacinação e nos sistemas de informação do Ministério da Saúde.

## É importante ainda:

- Monitorar o aparecimento de casos novos.
- Na admissão de novas crianças em ambiente escolar/creche, verificar se a situação vacinal contra varicela está atualizada conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. Caso não esteja, aguardar 21 dias para iniciar a frequência escolar.
- Após 21 dias sem novos casos, considera-se o surto controlado.

- Os surtos de varicela devem ser registrados na planilha para acompanhamento de surto (NotSurto do Sinan).
- As crianças com varicela deverão permanecer no seu domicílio até que todas as lesões tenham evoluído para crosta.

### Contraindicações da vacina

- Nos casos em que a vacina é contraindicada, deve-se fazer o uso da imunoglobulina humana antivaricela (IGHAV) (BRASIL, 2014).
- Pacientes com comprometimento imunológico, exceto nos casos previstos nas indicações.
- Durante o período de três meses após a suspensão de terapia imunodepressora ou em caso de corticoterapia.
- Gestação.
- Mulheres em idade fértil vacinadas devem evitar a gravidez durante um mês após a vacinação.
- Reação de anafilaxia à dose anterior da vacina ou a algum de seus componentes.
- Administração recente de sangue, plasma ou imunoglobulina (recomenda-se intervalo mínimo de três meses entre a administração desses produtos e a vacina).

### Eventos adversos da vacina

- **Locais**: podem ocorrer dor (26%) e rubor (5%) no local da administração. Podem ser observadas vesículas próximas ao local da aplicação em 1% a 3% dos primovacinados (BRASIL, 2020d).
- **Sistêmicos**: em torno de 3% a 5% dos indivíduos apresentam exantema semelhante às lesões de varicela, com duas a cinco lesões fora do local de aplicação, podendo ser maculopapulares ou vesiculares, e que aparecem entre 5 e 26 dias após a vacinação. Entretanto, exantemas que têm início até duas semanas após a aplicação da vacina podem ser causados por vírus selvagem de infecção adquirida antes da vacinação. Após a primeira dose, indivíduos vacinados com a vacina tetra viral têm maior risco de apresentar febre (22% versus 15%) e exantema semelhante ao sarampo (3% versus 2%) que aqueles vacinados com vacina varicela. Esses sinais se instalam 5 a 12 dias após a vacinação e resolvem-se em poucos dias sem deixar sequelas.
- **Alérgicos**: anafilaxia é rara.

Para outras situações relacionadas a possíveis eventos adversos pós-vacinação, ver *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2020d).

## IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIVARICELA – IGHAV

A IGHAV é obtida de plasma humano contendo títulos altos de IgG contra o vírus da varicela. Contém de 10% a 18% de globulina e timerosol como conservante. Geralmente, as apresentações contêm 125 UI por frasco, com o volume variando de 1,25 mL a 2,5 mL. Devem-se observar as orientações do fabricante a cada nova partida do produto.

## INDICAÇÕES

A utilização de IGHAV depende do atendimento de três condições: suscetibilidade, contato significativo e condição especial de risco (BRASIL, 2019), como definidas abaixo.

- Que o suscetível seja pessoa com risco especial de varicela grave, isto é:
  - crianças ou adultos imunodeprimidos;
  - crianças com menos de 1 ano de idade em contato hospitalar com VVZ;
  - gestantes;
  - recém-nascidos de mães nas quais o início da varicela ocorreu nos cinco últimos dias de gestação ou até 48 horas depois do parto;
  - recém-nascidos prematuros, com 28 ou mais semanas de gestação, cuja mãe nunca teve varicela;
  - recém-nascidos prematuros, com menos de 28 semanas de gestação (ou com menos de 1.000 g ao nascer), independentemente de história materna de varicela.
- Que o comunicante seja suscetível, isto é:
  - pessoas imunocompetentes e com comprometimento imunológico sem história bem definida da doença e/ou de vacinação anterior;
  - pessoas com imunodepressão celular grave, independentemente de história anterior de varicela.
- Que tenha havido contato significativo com o VVZ, isto é:
  - contato domiciliar contínuo: permanência junto ao doente durante pelo menos uma hora em ambiente fechado;
  - contato hospitalar: pessoas internadas no mesmo quarto do doente ou que tenham mantido contato direto prolongado, de pelo menos uma hora, com ele.

A IGHAV não tem qualquer indicação terapêutica. Seu uso tem finalidade exclusivamente profilática.

## ESQUEMA

Administrar 125 UI/10 kg de peso, dose máxima de 625 UI, até 96 horas após a exposição.

## CONTRAINDICAÇÃO

Anafilaxia à dose anterior.

## EVENTOS ADVERSOS

- Locais: eritema, enduração e dor de intensidade leve são comuns.
- Sistêmicos: febre, sintomas gastrointestinais, mal-estar, cefaleia, exantema, ocasionalmente.
- Alérgicos: anafilaxia é rara.

## OUTRAS MEDIDAS

- Lavar as mãos após tocar nas lesões.
- Isolamento: crianças com varicela só devem retornar à escola após todas as lesões terem evoluído para crostas. Crianças imunodeprimidas ou que apresentam curso clínico prolongado só deverão retornar às atividades após o término da erupção vesicular.
- Pacientes internados: isolamento de contato e respiratório até a fase de crosta.
- Desinfecção concorrente dos objetos contaminados com secreções nasofaríngeas.
- Imunoprofilaxia em surtos de ambiente hospitalar.

## REFERÊNCIAS

BIBLIOTECA VIRTUAL DA SAÚDE. Atenção Primária a Saúde. **Cuidados Primários de Saúde**: qual tratamento e que exames solicitar para pacientes de herpes zoster. São Paulo, 2009. Disponível em: https://aps.bvs.br/aps/qual-o-tratamento-e-que-exames-solicitar-para-pacientes-de-herpes-zoster/. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Ficha de Notificação/ Conclusão**. Brasília, DF: Ministério da saúde, 2005. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/NINDIV/Ficha_conclusao_v5.pdf. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Planilha para acompanhamento de surto**. Brasília, DF: Ministério da saúde, 2006. Disponível em: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Surto/Planilha_Surto_v5.pdf. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Informe Técnico de Introdução da Vacina Tetra Viral**. Brasília, DF: Ministério da saúde, 2013. Disponível em: http://www.sopape.com.br/data/conteudo/arquivos/informe_tecnico_introducao_vacina_tetraviral.pdf. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.271 de 6 de julho de 2014**. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde pública e privados em todo território nacional. Brasília, DF: Ministério da saúde, 2014a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. Brasília, DF: Ministério da saúde, 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 158, de 4 de fevereiro de 2016**. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Brasília, DF: Ministério

da saúde, 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota Informativa n.º 80/2018-CGPNI/DEVIT/SVS/MS**. Brasília, DF: Ministério da saúde. Disponível em: https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/06/Nota-Informativa-N%C2%BA-80-2018-Orienta%C3%A7%C3%B5es-Vacina-Varicela.pdf. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 5. ed. Brasília, DF: Ministério da saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: Ministério da saúde, 2020a. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020**. Altera a Portaria nº 4 GM/MS, de 28 de setembro de 2017, da Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde pública e privados em todo território nacional. Brasília, DF: Ministério da saúde, 2020b. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0264_19_02_2020.html. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da saúde, 2020c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Calendário Nacional de Vacinação 2020**. Brasília, DF: Ministério da saúde, 2020d. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/c/calendario-de-vacinacao. Acesso em: 6 jun. 2021.

CAMERON, J. C. *et al*. Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the U.K. and Ire- land. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 92, p. 1062-1066, 2007.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases**. Jennifer Hamborsky, Andrew Kroger, Charles Wolfe. 13th ed. Washington, DC: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html. Acesso em: 6 jun. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases**. Ed.: Sandra W. Roush, MT, MPH, Linda M. Baldy, MPH Mary Ann Kirkconnell Hall, MPH. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, 29 jun. 2020. Acesso em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/. Acesso em: 6 jun. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **CID 10**. Tradução: Centro Colaborador da OMS para a Classificação das Doenças em Português. 2. ed. rev. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo,1994.

HELOISA, H. S. M. Conduta para os comunicantes de doenças infecto-contagiosas. *In*: MARCONDES, E. (coord.). **Pediatria básica**. 9. ed. São Paulo: Sarvier, 2003. t. 2, p. 82-87.

RUBIN, Michael. **Manual MSD**: versão para profissionais de saúde: paralisia do Nervo Facial. MDCM, New York Presbyterian Hospital-Cornell Medical Center. jun 2019. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/doen%C3%A7as-neuroftalmol%C3%B3gicas-e-de-pares-cranianos/paralisia-do-nervo-facial. Acesso em: 6 jun. 2021.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Doenças causadas por vírus. *In*: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 638-693.

# 3

BOTULISMO

CÓLERA

DOENÇAS DIARREICAS AGUDAS

FEBRE TIFOIDE

# BOTULISMO

CID-10: A05.1

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença neuroparalítica grave, não contagiosa, resultante da ação de toxinas produzidas pela bactéria *Clostridium botulinum*. Apresenta-se nas formas de botulismo alimentar, botulismo por ferimentos e botulismo intestinal, e caracteriza-se por manifestações neurológicas e/ou gastrointestinais.

### AGENTE ETIOLÓGICO

O *C. botulinum* é um bacilo Gram-positivo, anaeróbio e esporulado. Em sua forma vegetativa, pode produzir pré-toxina botulínica (MASLANKA *et al*., 2015).

São conhecidas oito tipos de toxinas botulínicas: A, B, C1, C2, D, E, F e G. Os tipos que causam doença no ser humano são: A, B, E e F, sendo os mais frequentes o A e o B. Em 2014, foi descrito um caso de botulismo causado por uma nova neurotoxina denominada BoNT/H, sendo esse o primeiro relato de uma nova neurotoxina em mais de 40 anos (BARASH; ARNON, 2014).

As condições ideais para que a bactéria assuma a forma vegetativa, produtora de toxina, são: anaerobiose, pH alcalino ou próximo do neutro (4,8 a 8,5), atividade de água de 0,95 a 0,97 e temperatura ótima de 37ºC. Os tipos A e B desenvolvem-se em temperaturas próximas das encontradas no solo (acima de 25ºC até 40ºC), enquanto o tipo E é capaz de proliferação a partir de 3ºC (considerada psicrófila moderada).

### RESERVATÓRIO

Os esporos do *C. botulinum* são amplamente distribuídos na natureza, em solos e sedimentos de lagos e mares. São identificados em produtos agrícolas, como legumes, vegetais e mel, e em intestinos de mamíferos, peixes e vísceras de crustáceos (BRASIL, 2006).

### MODO DE TRANSMISSÃO

#### Botulismo alimentar

Ocorre por ingestão de toxinas presentes em alimentos previamente contaminados, que foram produzidos ou conservados de maneira inadequada.

**Os alimentos mais comumente envolvidos são:**

- Conservas vegetais, principalmente as artesanais (palmito, picles, pequi).
- Produtos cárneos cozidos, curados e defumados de forma artesanal (salsicha, presunto, carne frita conservada em gordura – "carne de lata").

- Pescados defumados, salgados e fermentados.
- Queijos e pasta de queijos.
- Raramente, alimentos enlatados industrializados.

### Botulismo por ferimentos

Uma das formas mais raras de botulismo, é ocasionado pela contaminação de ferimentos com C. botulinum, que, em condições de anaerobiose, assume a forma vegetativa e produz toxina in vivo.

As principais portas de entrada para os esporos são úlceras crônicas com tecido necrótico, fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, infecções dentárias ou, ainda, aqueles produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis, e lesões nasais ou sinusais em usuários de drogas inalatórias. Embora raros, são descritos casos de botulismo acidental associado ao uso terapêutico ou estético da toxina botulínica e à manipulação de material contaminado em laboratório (transmissão pela via inalatória ou contato com a conjuntiva).

### Botulismo intestinal

Resulta da ingestão de esporos presentes no alimento, seguida da fixação e da multiplicação do agente no ambiente intestinal, em que ocorre a produção e a absorção de toxina. A ausência da microbiota de proteção permite a germinação de esporos e a produção de toxina na luz intestinal (BRASIL, 2006).

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

### Botulismo alimentar

Pode variar de duas horas a dez dias, com média de 12 a 36 horas. Quanto maior a concentração de toxina no alimento ingerido, menor o período de incubação.

### Botulismo por ferimento

Pode variar de 4 a 21 dias, com média de 7 dias.

### Botulismo intestinal

O período não é conhecido, devido à impossibilidade de determinar o momento da ingestão de esporos.

Períodos de incubação curtos sugerem maior gravidade e maior risco de ocorrência do óbito (BRASIL, 2006).

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Não há transmissão interpessoal.

## SUSCETIBILIDADE

A suscetibilidade é geral.

### Botulismo alimentar

Toda pessoa está vulnerável, devido à ampla distribuição do agente etiológico na natureza.

### Botulismo por ferimentos

Pessoas que, por algum motivo, apresentam fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, ou, ainda, ferimentos produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis e lesões nasais ou sinusais em usuários de drogas inalatórias são mais vulneráveis.

### Botulismo intestinal

Em decorrência da ausência de microbiota de proteção intestinal, as crianças com idade entre 3 e 26 semanas são mais vulneráveis, bem como adultos que passaram por cirurgias intestinais, que apresentam acloridria gástrica, doença de Crohn e/ou uso de antibióticos por tempo prolongado, que também levam à alteração da microbiota intestinal (BRASIL, 2006).

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

## BOTULISMO ALIMENTAR

A doença caracteriza-se por instalação súbita e progressiva. Os sinais e os sintomas iniciais podem ser gastrointestinais e/ou neurológicos. As manifestações gastrointestinais mais comuns são náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, e podem anteceder ou coincidir com os sinais e os sintomas neurológicos.

Os primeiros sinais e sintomas neurológicos podem ser inespecíficos, tais como cefaleia, vertigem e tontura. Os principais sinais e sintomas neurológicos são: visão turva, ptose palpebral, diplopia, disfagia, disartria e boca seca, íleo paralítico, hipotensão sem taquicardia e retenção urinária, evoluindo para paralisia flácida motora descendente, associada a comprometimento autonômico disseminado. As manifestações começam no território dos nervos cranianos e evoluem no sentido descendente. Essa particularidade distingue o botulismo da síndrome de Guillain-Barré, que é uma paralisia flácida aguda ascendente.

Com a evolução da doença, a fraqueza muscular pode se propagar de forma descendente para os músculos do tronco e dos membros, o que pode ocasionar dispneia, insuficiência respiratória e tetraplegia flácida. A fraqueza muscular nos membros é tipicamente simétrica, acometendo com maior intensidade os membros superiores. Uma característica importante no quadro clínico do botulismo é a preservação da consciência. Na maioria dos casos, também não há comprometimento da sensibilidade, o que auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças neurológicas.

O botulismo pode apresentar progressão por uma a duas semanas e estabilizar-se por mais duas a três semanas, antes de iniciar a fase de recuperação, com duração variável, que depende da formação de novas sinapses e restauração da função. Nas formas mais graves, o período de recuperação pode durar de seis meses a um ano, embora os maiores progressos ocorram nos primeiros três meses após o início dos sintomas.

### BOTULISMO POR FERIMENTOS

O quadro clínico é semelhante ao do botulismo alimentar, entretanto os sinais e os sintomas gastrointestinais não são esperados. Pode ocorrer febre decorrente de contaminação secundária do ferimento. O botulismo por ferimento deve ser lembrado nas situações em que não se identifica uma fonte alimentar, especialmente em casos isolados da doença. Ferimentos ou cicatrizes em focos ocultos nem sempre são encontrados, como em mucosa nasal, seios da face e pequenos abscessos em locais de injeção. Por isso, devem ser investigados, especialmente em usuários de drogas.

### BOTULISMO INTESTINAL

Nas crianças, o aspecto clínico do botulismo intestinal varia de quadros com constipação leve à síndrome de morte súbita. A doença manifesta-se, inicialmente, por constipação e irritabilidade, seguidas de sinais e de sintomas neurológicos caracterizados por dificuldade de controle dos movimentos da cabeça, sucção fraca, disfagia, choro fraco, hipoatividade e paralisias bilaterais descendentes, que podem progredir para comprometimento respiratório. Casos leves, caracterizados apenas por dificuldade em deglutir e fraqueza muscular discreta, têm sido descritos. Em adultos, suspeita-se de botulismo intestinal na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica, como alimentos contaminados, ferimentos ou uso de drogas.

Tem duração de duas a seis semanas, com instalação progressiva dos sinais e dos sintomas em até duas semanas, seguida de recuperação em três a quatro semanas (BRASIL, 2006).

## COMPLICAÇÕES

Desidratação e pneumonia por aspiração podem ocorrer precocemente, antes mesmo da suspeita de botulismo ou do primeiro atendimento no serviço de saúde. A longa permanência sob assistência ventilatória e os procedimentos invasivos são considerados importantes fatores de risco para as infecções respiratórias, que podem ocorrer em qualquer momento da hospitalização.

## DIAGNÓSTICO

### CLÍNICO

#### Anamnese

Para a investigação das doenças neurológicas que se manifestam por fraqueza muscular descendente, faz-se necessário realizar anamnese cuidadosa, buscando identificar fatores de risco específicos para botulismo. Devem-se avaliar o início e a progressão dos principais sinais e sintomas neurológicos apresentados (BRASIL, 2006).

Na suspeita de botulismo alimentar, também devem ser investigados:

- Alimentos ingeridos nos últimos três dias e, quando possível, até dez dias.
- Tempo decorrido entre a ingestão e o aparecimento da doença.
- Existência de outros casos e fonte comum de ingestão de alimentos.

- Outros fatores de risco, como ferimentos, imunização e infecções virais recentes, picada de insetos, viagens, exposição a agentes tóxicos, medicamentos e uso de drogas endovenosas.
- Outras pessoas com sinais e sintomas semelhantes.

### Exame físico geral

De forma geral, prevalecem os sinais e os sintomas neurológicos, sendo estes os primeiros e mais importantes achados ao se examinar o paciente.

Sinais de desidratação, distensão abdominal e dispneia podem estar presentes. Não há febre, a menos que haja uma complicação infecciosa. No botulismo por ferimento, pode ocorrer febre secundária à infecção da ferida por outras bactérias.

A frequência cardíaca é normal ou baixa, se não houver hipotensão (presente nas formas graves, com disfunção autonômica).

### Exame neurológico

No exame neurológico, devem ser avaliados nível de consciência, *deficit* de força muscular nos membros, e comprometimento da musculatura ocular, facial e bulbar. Devem ser verificados os movimentos da língua e do palato; movimentos da face; reflexos profundos (aquileu, patelar, bicipital, tricipital, estilorradial); sensibilidade; comprometimento do sistema nervoso autônomo; acuidade visual; e preservação da audição.

## DIAGNÓSTICO ELETROFISIOLÓGICO

A eletroneuromiografia permite identificar se a lesão no sistema nervoso periférico localiza-se na raiz, nos plexos, no nervo, no músculo ou na junção neuromuscular. Dessa forma, esse exame é de grande valor no diagnóstico de botulismo ao demonstrar o comprometimento da junção neuromuscular, mais especificamente da membrana pré-sináptica, causada pela toxina botulínica. Além disso, o exame auxilia no diagnóstico diferencial em relação a outras doenças com quadros clínicos semelhantes.

## LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial é baseado na análise de amostras clínicas e de alimentos (casos de botulismo alimentar) para identificação da toxina ou isolamento da bactéria.

Mais informações podem ser encontradas no *Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do Botulismo* (BRASIL, 2006).

## DIFERENCIAL

Existem muitas doenças neurológicas que podem se manifestar com fraqueza muscular súbita e paralisia flácida aguda. As principais são: síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Muller-Fisher (variante da síndrome de Guillain-Barré) e *Miastenia gravis*.

Além dessas, existem outras doenças menos comuns que também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial: doença de Lyme, neuropatia diftérica, neuropatias tóxicas alimentares, neuropatia por metais pesados e agentes industriais, e outros quadros neurológicos e/ou psiquiátricos, como meningoencefalites, acidente vascular cerebral, traumatismo cranioencefálico,

transtornos conversivos (histeria), hipopotassemia, intoxicação por atropina, beladona, metanol, monóxido de carbono, fenotiazínicos e envenenamento por curare.

Por ser uma doença do sistema nervoso periférico, o botulismo não está associado a sinais de envolvimento do sistema nervoso central. A presença das manifestações a seguir relacionadas, em indivíduo previamente normal, é argumento contra a possibilidade dessa doença:

- Movimentos involuntários.
- Diminuição do nível de consciência.
- Ataxia.
- Crises epilépticas (convulsões).
- Espasticidade, hiperreflexia profunda, presença de clônus ou sinal de Babinski, e sinais de liberação piramidal nos membros acometidos por fraqueza.
- Assimetria significativa da força muscular.
- *Deficit* sensitivo.

## TRATAMENTO (BRASIL, 2006)

O êxito do tratamento do botulismo está diretamente relacionado à precocidade com que é iniciado e às condições do local onde será realizado. O tratamento deve ser realizado em unidade hospitalar que disponha de unidade de terapia intensiva (UTI). Observa-se significativa redução da letalidade quando o paciente é tratado nessas unidades.

Basicamente, o tratamento da doença se apoia em dois conjuntos de ações: tratamento de suporte e tratamento específico.

### TRATAMENTO DE SUPORTE

As medidas gerais de suporte e monitorização cardiorrespiratória são as condutas mais importantes no tratamento do botulismo. A disfagia, regurgitação nasal, comprometimento dos movimentos da língua, do palato e, principalmente, da musculatura respiratória são sinais indicativos de gravidade e exigem atenção redobrada e ação imediata para evitar broncoaspiração e insuficiência respiratória. Nesses casos, a assistência ventilatória é essencial para evitar o óbito, podendo ser necessária por quatro (toxina tipo B) a oito semanas (toxina tipo A) ou mais, se houver complicações. O tratamento de suporte baseia-se fundamentalmente nos seguintes procedimentos:

- Assistência ventilatória pode ser necessária para cerca de 30% a 50% dos casos. Para se indicar a intubação traqueal em um paciente com botulismo, não é necessário esperar que a PCO2 esteja elevada ou que a saturação de O2 diminua, pois a espera de tais sinais pode representar maior risco de instalação da insuficiência respiratória. Os critérios para indicação de intubação são essencialmente clínicos. Para indicá-la, pode-se basear em cuidadosa avaliação da capacidade do paciente em garantir a permeabilidade das vias aéreas superiores. As paralisias podem causar: (a) asfixia e obstruções respiratórias altas e, nesse sentido, deve-se observar se há mobilidade da língua e do palato, disfonia e disfagia; e (b) perda da capacidade vital (aferida por espirômetro) e, em geral, a intubação é indicada quando a capacidade vital é menor que 12 mL/kg.

- Traqueostomia: nem sempre é necessária, devendo ter sua indicação avaliada caso a caso.
- Lavagens gástricas, enemas e laxantes podem ser úteis nos casos de botulismo alimentar, com o objetivo de eliminar a toxina do aparelho digestivo, exceto naqueles em que houver íleo paralítico.
- Hidratação parenteral e reposição de eletrólitos, além de alimentação, por meio de sondas, devem ser mantidas até que a capacidade de deglutição seja recuperada.

### TRATAMENTO ESPECÍFICO

Visa eliminar a toxina circulante e sua fonte de produção por meio do uso do soro antibotulínico (SAB) e de antibióticos. Antes de iniciar o tratamento específico, todas as amostras clínicas para exames diagnósticos devem ser coletadas.

O SAB atua contra a toxina circulante, que ainda não se fixou no sistema nervoso. Por isso, recomenda-se que o tratamento com SAB seja realizado o mais precocemente possível (até sete dias a partir do início dos sintomas neurológicos); caso contrário, poderá não mais ser eficaz. Apresenta-se em forma de soro heterólogo, equino, geralmente em apresentação bivalente (contra os tipos A e B) ou trivalente (contra os tipos A, B e E).

A dose é uma ampola de antitoxina botulínica bi ou trivalente por via endovenosa, em que o imunobiológico é introduzido diretamente na corrente sanguínea, por ser uma via que permite a administração de grandes volumes de líquidos. Os locais mais utilizados para a administração de injeções endovenosas são as veias periféricas superficiais (BRASIL, 2014). A dose de SAB é diluída em solução fisiológica a 0,9%, na proporção de 1:10 para infundir em aproximadamente uma hora.

O debridamento cirúrgico deve ser realizado nos casos de botulismo por ferimento, preferencialmente após o uso do SAB, mesmo quando a ferida apresenta bom aspecto.

No botulismo intestinal, em menores de 1 ano de idade, acredita-se que a lise de bactérias na luz intestinal, provocada pelo antibiótico, pode piorar a evolução da doença por aumento dos níveis de toxina circulante. Em adultos, esse efeito não tem sido descrito, mas deve ser considerado quando a porta de entrada para a doença for o trato digestivo. O SAB e a antibioticoterapia não estão indicados para crianças menores de 1 ano de idade com botulismo intestinal. No botulismo alimentar, a indicação de antibióticos ainda não está bem estabelecida.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

- Detectar precocemente os casos, visando promover a assistência adequada e reduzir a morbidade e a letalidade da doença.
- Caracterizar o surto segundo distribuição de pessoa, tempo e lugar.
- Identificar a fonte de contaminação e o modo de transmissão.
- Propor medidas de prevenção e controle, em tempo oportuno, para impedir a ocorrência de novos casos.
- Avaliar as medidas de controle implantadas.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

#### Caso suspeito de botulismo alimentar e botulismo por ferimentos

Indivíduo que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia.

#### Caso suspeito de botulismo intestinal

- Criança menor de 1 ano com paralisia flácida aguda de evolução insidiosa e progressiva, que apresente um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: constipação, sucção fraca, disfagia, choro fraco, dificuldade de controle dos movimentos da cabeça.
- Adulto que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia, na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica (alimentos contaminados, ferimentos ou uso de drogas).

### Confirmado

#### Critério laboratorial

- Caso suspeito no qual foi detectada toxina botulínica em amostra clínica e/ou no alimento efetivamente consumido.
- Caso suspeito de botulismo intestinal ou por ferimento no qual foi isolado o *C. botulinum*, produtor de toxinas, em amostras de fezes ou material obtido do ferimento.

#### Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito com vínculo epidemiológico com o caso confirmado e/ou história de consumo de alimento com risco para a presença da toxina botulínica, dez dias antes dos sinais e dos sintomas; e/ou eletroneuromiografia compatível com botulismo e/ou ferimento em condições de anaerobiose nos últimos 21 dias.

### Óbito

Indivíduo que foi a óbito com quadro clínico compatível com botulismo, com confirmação clínico-epidemiológica e/ou clínico-laboratorial.

### Descartado

Caso que não se enquadra nas definições de caso confirmado.

## NOTIFICAÇÃO

Devido à gravidade da doença e à possibilidade de ocorrência de outros casos resultantes da ingestão da mesma fonte de alimentos contaminados, um caso é considerado surto e emergência

de saúde pública. Todo caso suspeito de botulismo exige notificação à vigilância epidemiológica local imediatamente (em até 24 horas); posteriormente, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação do Botulismo**.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Todo caso suspeito de botulismo deve ser investigado imediatamente, visando impedir a ocorrência de novos casos.

### Roteiro da investigação epidemiológica

#### Identificação do paciente

Deve-se preencher todos os campos da **Ficha de Investigação do Botulismo** relativos a dados gerais, notificação individual e residência.

#### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

**Para confirmar a suspeita diagnóstica:**

- Registrar os dados da história e as manifestações clínicas.
- Caracterizar clinicamente o caso.
- Verificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (amostras clínicas e bromatológicas).
- Determinar as prováveis fontes de infecção.
- Acompanhar a evolução clínica dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

**Para identificação e determinação da extensão da área de ocorrência de casos:**

- Realizar busca ativa de casos, sobretudo de sintomatologia leve, entre aqueles que consumiram os mesmos alimentos que os casos suspeitos, nas unidades de saúde que atendem à população circunvizinha à residência dos casos e nos hospitais com UTI.
- Quando a fonte da contaminação for um alimento de larga distribuição, seja de origem industrial ou artesanal, toda a área de distribuição do alimento suspeito deverá ser rastreada no intuito de se buscar novos casos suspeitos e interromper o consumo do alimento envolvido.

#### Análise de dados

Essa etapa compreende a interpretação dos dados já coletados a partir de entrevistas, busca ativa de casos, resultados de exames laboratoriais, inspeções sanitárias e ambientais, para que as ações de controle sejam corretamente implementadas e as atividades da investigação sejam revisadas e aperfeiçoadas, a fim de impedir o surgimento de novos casos e identificar a fonte de transmissão.

#### Encerramento de casos

O caso de botulismo deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias, de acordo com os critérios de definição de caso.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## OBJETIVOS

- Evitar que novos casos ocorram.
- Evitar que os alimentos suspeitos continuem a ser consumidos, distribuídos e comercializados.

## ESTRATÉGIAS

Orientar as medidas de prevenção e controle, de acordo com o modo de transmissão e resultados da investigação do caso. Nos casos de transmissão alimentar, deve-se eliminar a permanência da fonte por meio da interrupção do seu consumo, bem como da interrupção da produção, da distribuição e da comercialização dos alimentos suspeitos.

Apesar de a toxina botulínica ser letal e apenas uma pequena quantidade causar doença, as toxinas são termolábeis e podem ser destruídas se aquecidas a 80ºC por, no mínimo, dez minutos.

Para a prevenção da produção de toxina botulínica pelo C. botulinum, é importante que haja:

- Prevenção de germinação de esporos.
- Processamento térmico adequado de alimentos enlatados e outros processos, como salga e secagem, fermentação ou acidificação.
- Boas práticas de higiene.

# REFERÊNCIAS


BARASH, J. R.; ARNON, S. S. A novel strain of Clostridium botulinum that produces type B and type H botulinum toxins. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 209, n. 2, p. 183-191, 2014. DOI: https://doi.org/10.1093/infdis/jit449. Disponível em: https://academic.oup.com/jid/article/209/2/183/828053. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_epidemiologica_botulismo.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Vacinação. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

MASLANKA, S. E. *et al*. Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods: American Public Health Association. In: SALFINGER, Y.; TORTORELLO, M. L. (ed.). **Clostridium botulinum and Its Toxins**. Washington, DC: Board, 2015. cap. 32. Disponível em: https://ajph.aphapublications.org/doi/book/10.2105/MBEF.0222. Acesso em: 6 fev. 2021.

# CÓLERA

CID-10: A00

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A cólera é causada pela enterotoxina do *Vibrio cholerae* O1 ou O139 e compõe as doenças diarreicas agudas (DDA). A grande maioria das pessoas infectadas permanece assintomática (aproximadamente 75%) e, daqueles que desenvolvem a doença, a maioria apresenta sintomas leves ou moderados, e apenas de 10% a 20% desenvolvem a forma severa, que, se não for tratada prontamente, pode levar a graves complicações e ao óbito. As DDA caracterizam-se pela diminuição na consistência das fezes (fezes líquidas ou semilíquidas), aumento da frequência – mínimo de três episódios em 24 horas – por até 14 dias, podendo ser acompanhada de febre, náusea, vômitos.

### AGENTE ETIOLÓGICO

A cólera é causada pela bactéria *Vibrio cholerae* toxigênico dos sorogrupos O1 ou O139. Outros sorogrupos (não O1 e não O139), assim como cepas não toxigênicas dos sorogrupos O1 e O139, também podem causar diarreia, porém menos severa que a cólera e sem potencial epidêmico.

O *Vibrio cholerae* O1 pode ser classificado em dois biotipos: Clássico e El Tor, os quais apresentam diferentes propriedades fenotípicas e genotípicas, patogenicidade e padrões de infecção e sobrevivência nos hospedeiros humanos. As estirpes de El Tor são frequentemente associadas a infecções assintomáticas, menor taxa de mortalidade, melhor sobrevida no ambiente e no hospedeiro humano e maior eficiência da transmissão pessoa a pessoa, quando comparadas às estirpes clássicas, que causam manifestações clínicas mais graves.

### RESERVATÓRIO

O *Vibrio cholerae* possui dois reservatórios: os seres humanos (portadores assintomáticos) e o ambiente aquático. O *Vibrio cholerae* faz parte da microbiota marinha e fluvial e pode se apresentar de forma livre ou associado a crustáceos, moluscos, peixes, algas, aves aquáticas, entre outros, incluindo superfícies abióticas. Algumas dessas associações permitem que a bactéria persista no ambiente durante períodos interepidêmicos; além disso, possibilitam a transmissão da cólera pelo consumo de peixes, mariscos e crustáceos crus ou malcozidos.

### MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão da cólera ocorre por via fecal-oral e pode ser direta ou indireta:

- Transmissão direta: ocorre pela contaminação pessoa a pessoa.
- Transmissão indireta: ocorre pela ingestão de água ou alimentos contaminados.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Geralmente de dois a três dias, variando de 12 horas a 5 dias. Por questão de segurança, para as investigações epidemiológicas, foi padronizado o período de incubação de dez dias (AZMAN *et al.*, 2013).

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Perdura enquanto houver eliminação do agente etiológico nas fezes, o que ocorre, na maioria dos casos, de um a dez dias após a infecção. Por questão de segurança, para as investigações epidemiológicas, foi padronizado o período de transmissibilidade de 20 dias (WHO, 2019).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas mais frequentes da cólera são diarreia e vômito com diferentes graus de intensidade. Febre não é uma manifestação comum.

Nos casos graves de cólera (10% a 20% dos sintomáticos), o início é súbito, com diarreia líquida, abundante e incoercível (incontrolável), com inúmeras dejeções diárias. Nesses casos, a diarreia e o vômito determinam uma extraordinária perda de líquidos, que pode ser da ordem de um a dois litros por hora. Tal quadro leva rapidamente à desidratação intensa e deve ser tratado precoce e adequadamente para evitar a ocorrência de complicações e de óbito.

## COMPLICAÇÕES

As complicações da cólera são decorrentes da depleção hidrossalina, imposta pela diarreia e pelo vômito, e ocorrem mais frequentemente em indivíduos idosos, diabéticos, desnutridos, portadores do vírus HIV ou com patologia cardíaca prévia.

A desidratação não corrigida leva à deterioração progressiva da circulação, da função renal e do balanço hidroeletrolítico, causando danos a todos os sistemas do organismo. Como consequência, pode ocorrer choque hipovolêmico, necrose tubular renal, atonia intestinal (paralisia da contratilidade intestinal), hipocalemia (levando a arritmias cardíacas) e hipoglicemia (com convulsões e coma em crianças).

Em gestantes, o choque hipovolêmico pode induzir a ocorrência de aborto e parto prematuro.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É realizado a partir do cultivo de amostras de fezes ou vômito (Anexo). Quando o *Vibrio cholerae* é isolado, a cepa deve ser enviada ao laboratório de referência nacional para realização da caracterização bioquímica, sorológica e molecular.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser realizado considerando-se todas as doenças diarreicas agudas, por isso, diante da suspeita de cólera outros enteropatógenos sempre devem ser pesquisados. Para isso, recomenda-se a coleta simultânea de amostras de fezes para análise viral, bacteriana e parasitológica.

## TRATAMENTO

O tratamento da cólera é simples e fundamenta-se na rápida reidratação dos pacientes por meio da administração de líquidos e de solução de sais de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos, dependendo da gravidade do caso. O acesso rápido à reidratação adequada é a base da terapia e, em crianças, é importante que a reidratação seja sempre associada à administração de sulfato de zinco.

Pacientes com sintomas leves a moderados (aproximadamente 80% dos casos de cólera – sintomáticos) podem ser tratados com sucesso com a administração imediata da SRO (Planos A e B). Pacientes diagnosticados com desidratação grave requerem administração de fluidos intravenosos, com a administração de SRO assim que a ingestão oral for possível (plano C). Os planos de tratamento devem ser instituídos conforme o *Manejo do Paciente com Diarreia* (BRASIL, 2021), do Ministério da Saúde, vigente. Para crianças menores de 5 anos, recomenda-se o uso do tratamento preconizado pelo *Manual da Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (Aidpi): 2 meses a 5 anos* (BRASIL, 2017).

Para identificar o estado de hidratação do paciente e decidir o plano de tratamento adequado, os sinais e os sintomas devem ser observados de acordo com o Quadro 1.

**QUADRO 1 – Avaliação do estado de hidratação do paciente e definição do plano de tratamento adequado, de acordo com o *Manejo do Paciente com Diarreia*[1]**

| OBSERVE | | | |
|---|---|---|---|
| **Estado geral** | Bem alerta | Irritado, intranquilo | Comatoso, hipotônico |
| **Olhos** | Normais | Fundos | Muito fundos |
| **Lágrimas** | Presentes | Ausentes | Ausentes |
| **Sede** | Bebe normalmente | Sedento, bebe rápido e avidamente | Bebe com dificuldade ou é incapaz de beber* |
| **EXPLORE** | | | |
| **Sinal de prega** | Desaparece rapidamente | Desaparece lentamente | Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos) |
| **Pulso** | Cheio | Rápido, fraco | Muito fraco ou ausente* |
| **Enchimento capilar** | Normal (até 3 segundos) | Prejudicado (de 3 a 5 segundos) | Muito prejudicado (mais de 5 segundos)* |

continua

[1]Os planos de tratamento A, B e C podem ser consultados na íntegra no Manejo do Paciente com Diarreia do Ministério da Saúde.

conclusão

| DECIDA | | | |
|---|---|---|---|
| - | SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO | Se apresentar dois ou mais sinais:<br>DESIDRATAÇÃO | Se apresentar dois ou mais sinais, incluindo pelo menos um dos destacados com asterisco (*):<br>DESIDRATAÇÃO GRAVE |
| **TRATE** | | | |
| - | Use PLANO A<br>+<br>ZINCO em crianças | Use PLANO B<br>+<br>ZINCO em crianças | Use PLANO C<br>+<br>Antibiótico ADEQUADO<br>+<br>ZINCO em crianças |

Fonte: Adaptado de Brasil, 2021.

## USO DE ANTIBIÓTICOS

O uso de antibióticos[2] é recomendado apenas para os casos suspeitos de cólera com desidratação grave e para os que apresentarem pelo menos um episódio de diarreia por hora (em média) durante as primeiras quatro horas de reidratação observada (plano B), ou que apresentarem comorbidades ou condições significativas, como desnutrição aguda grave, gravidez etc., independentemente do grau de desidratação. Os antibióticos indicados atualmente para esses casos, assim como as posologias recomendadas, seguem no Quadro 2. É importante ressaltar que, nesses casos, a utilização de antibiótico é complementar ao tratamento e não substitui a administração de líquidos e solução de reidratação oral ou de fluidos endovenosos (a reidratação é a base da terapia) (WHO, 2018).

**QUADRO 2 – Antibióticos e posologias indicados para tratamento da cólera**

| | MEDICAMENTOS DE 1ª ESCOLHA (CASO AS CEPAS LOCAIS SEJAM SENSÍVEIS) | OUTRAS OPÇÕES |
|---|---|---|
| **CRIANÇAS ≥ 12 anos e ADULTOS incluindo GESTANTES** | DOXICICLINA 300 mg (dose única) | AZITROMICINA 1 g (dose única) |
| **CRIANÇAS < 12 anos** | DOXICICLINA 2 mg/kg a 4 mg/kg (dose única) | AZITROMICINA 20 mg/kg (máx. 1 g) (dose única) |

Fonte: Adaptado de WHO, 2018.

[2] O uso de antibióticos no tratamento de pacientes com cólera com desidratação grave é apoiado por vários estudos que mostram que os antibióticos podem reduzir a duração da diarreia em 1,5 dias, diminuir o volume de fezes em até 50% e diminuir o tempo de liberação de *Vibrio cholerae* para um a dois dias. Apenas um pequeno número de estudos incluiu pacientes moderadamente desidratados e não há dados disponíveis sobre a eficácia dos antibióticos neste subgrupo.

Os medicamentos doxiciclina (comprimido e pó para solução injetável) e azitromicina (comprimido e pó para solução oral) são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Ambos pertencem ao Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020).

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

- Prevenir a ocorrência de casos e óbitos por cólera.
- Impedir ou dificultar a propagação da doença.
- Detectar, caracterizar e controlar surtos.

## DEFINIÇÕES DE CASO

### CASO SUSPEITO

Em áreas **SEM surto declarado de cólera**, são considerados casos suspeitos:

- Indivíduo proveniente de áreas com ocorrência de casos confirmados de cólera, que apresente DDA até o décimo dia de sua chegada.
- Indivíduo com mais de 5 anos de idade que apresente diarreia súbita, líquida e abundante. A presença de desidratação grave, acidose e colapso circulatório reforça a suspeita.
- Indivíduo contactante de caso suspeito ou confirmado de cólera que apresente DDA em até dez dias após o contato, independentemente da faixa etária. É importante que o contato tenha ocorrido durante o período de transmissibilidade, ou seja, em no máximo 20 dias do início dos sintomas do caso primário (suspeito ou confirmado).

Em áreas **COM surto declarado de cólera**, é considerado suspeito:

- Indivíduo que apresente DDA e vínculo epidemiológico com caso suspeito ou confirmado de cólera, independentemente da faixa etária.

### CASO CONFIRMADO

#### Critério laboratorial

Caso suspeito que apresente isolamento de *Vibrio cholerae* O1 ou O139 toxigênico em amostra de fezes ou vômito. O exame laboratorial só confirma ou descarta o caso se o laudo for emitido por Laboratórios de Referência em Saúde Pública. Além disso, um exame laboratorial com resultado negativo só descarta o caso se houver segurança de que a coleta e o transporte da amostra foram realizados de maneira adequada (temperatura, acondicionamento e transporte adequados, além da coleta antes do uso de antibióticos). Além de permitir a confirmação de casos, a análise laboratorial é importante para avaliar e monitorar as características das cepas circulantes e a ocorrência de resistência a antibióticos.

É possível ocorrer infecções extraintestinais causadas por *Vibrio cholerae*. São casos raros, mas devem ser investigados e relatados ao Ministério da Saúde, entretanto somente devem ser notificados no Sinan se estiverem de acordo com a definição de caso suspeito de cólera. Ressalta-se ainda que apenas a identificação de *Vibrio cholerae* em cultivos de sangue, urina, líquor etc. **não configura critério laboratorial para confirmação da cólera.**

### Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito de cólera que apresente vínculo epidemiológico com caso de cólera confirmado laboratorialmente e/ou com local onde haja surto declarado de cólera, desde que não haja diagnóstico clínico e/ou laboratorial de outra etiologia. Esse critério (vínculo com local onde haja surto declarado de cólera) somente se aplica para casos importados de outros países.

### Portador assintomático

Indivíduo que, sem apresentar os sinais e os sintomas da doença, atua como reservatório e elimina o agente etiológico nas fezes por determinado período.

Os portadores assintomáticos devem ser investigados para identificação da possível fonte de contaminação e direcionamento de ações de prevenção e controle, mas não são considerados casos suspeitos, portanto não devem ser registrados no Sinan. Entretanto, sempre que houver identificação de portadores assintomáticos em áreas sem surto declarado de cólera, o Ministério da Saúde deve ser informado oportunamente para acompanhar a investigação.

Portadores assintomáticos de *Vibrio cholerae* não devem receber tratamento profilático com antibióticos.

### Descartado

Todo caso suspeito que não se enquadrar nas definições de caso confirmado.

### Caso importado

Caso cuja infecção ocorreu em área diferente daquela onde foi diagnosticado, tratado ou teve acompanhamento médico. Nessa situação, o local de procedência deve ser notificado para apoiar a investigação.

## NOTIFICAÇÃO

Todo caso suspeito ou confirmado de cólera deverá ser notificado de forma imediata (em até 24 horas) pelo profissional de saúde ou responsável pelo serviço assistencial que prestar atendimento ao paciente, pelo meio mais rápido disponível. A autoridade de saúde que receber a notificação compulsória imediata deverá informá-la, em até 24 horas desse recebimento, às demais esferas de gestão do SUS.

A notificação, independentemente da forma como for realizada, também deverá ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), em até sete dias, por meio da **Ficha de Investigação da Cólera**, e seguirá o fluxo de compartilhamento entre as esferas de gestão do SUS estabelecido pela Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Sáude (SVS/MS).

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação (Figura 1) deve ser iniciada imediatamente após a notificação do caso suspeito ou confirmado, utilizando-se a **Ficha de Investigação da Cólera**. Tal investigação tem como objetivo identificar a fonte de infecção e o modo de transmissão; confirmar o diagnóstico; identificar fatores de risco; identificar populações vulneráveis e grupos expostos a maior risco; determinar as principais características epidemiológicas e orientar quanto às medidas de prevenção e controle.

Em algumas áreas, as condições socioeconômicas e culturais podem favorecer a instalação e a rápida disseminação do *Vibrio cholerae*. A análise da distribuição dos casos, de acordo com as áreas de ocorrência, proporcionará o conhecimento do comportamento da cólera, em todos os níveis, e subsidiará o planejamento e o direcionamento espacial das medidas de prevenção e controle.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

### IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Após a suspeição do caso, devem-se preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, notificação individual e residência.

### COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Para confirmação da suspeita diagnóstica:
  - caracterizar o caso clinicamente: evolução dos sinais e dos sintomas; características da diarreia e do vômito; estado de hidratação (observar se já foi iniciada a reidratação oral);
  - verificar se já foram coletadas amostras de fezes e/ou vômitos (antes da utilização de antibióticos) e encaminhadas ao laboratório;
  - acompanhar a evolução do caso e os resultados dos exames laboratoriais específicos.
- Para identificação da área e da fonte de transmissão:
  - reconstituir as atividades realizadas pelo caso nos dez dias que precederam o início da DDA para identificar os possíveis fatores de risco. É importante verificar:
    - o histórico de deslocamentos (no município, no estado, no País, ou internacional), bem como o tempo de permanência e as atividades realizadas em cada local;
    - o histórico de contato com caso compatível com cólera;
    - o histórico alimentar, a procedência e as práticas de manipulação dos alimentos consumidos;
    - a procedência e a qualidade da água para consumo humano;

- » o histórico de contato com água de recreação (doce, salobra e salgada);
    - » as condições de higiene pessoal e a situação da disposição dos dejetos e resíduos sólidos.
  - investigar a existência de outros casos de DDA na residência, no local de trabalho e/ou de estudo e em outros estabelecimentos frequentados pelo caso suspeito (orientar que entrem em contato em caso de surgimento de sinais e sintomas);
  - analisar o padrão de ocorrência das DDA no local da investigação a partir dos dados da vigilância epidemiológica das doenças diarreicas agudas (VE-DDA);
  - realizar busca ativa de casos na comunidade e nos serviços de saúde (públicos e privados).
- Coleta e remessa de material para exames: a partir das informações obtidas durante a investigação epidemiológica, deve-se:
  - avaliar a necessidade de realizar coletas de amostras de alimentos, incluindo água para consumo humano, para análise microbiológica;
  - avaliar a necessidade de investigar manipuladores de alimentos e realizar coleta de amostras de fezes para análise laboratorial;
  - identificar e investigar contactantes com risco de serem portadores assintomáticos e coletar amostras de fezes para análise laboratorial. Entende-se como contactantes com risco aqueles que tiveram contato íntimo e exposição aos mesmos fatores de risco durante os dez dias que precederam o início do quadro de DDA.

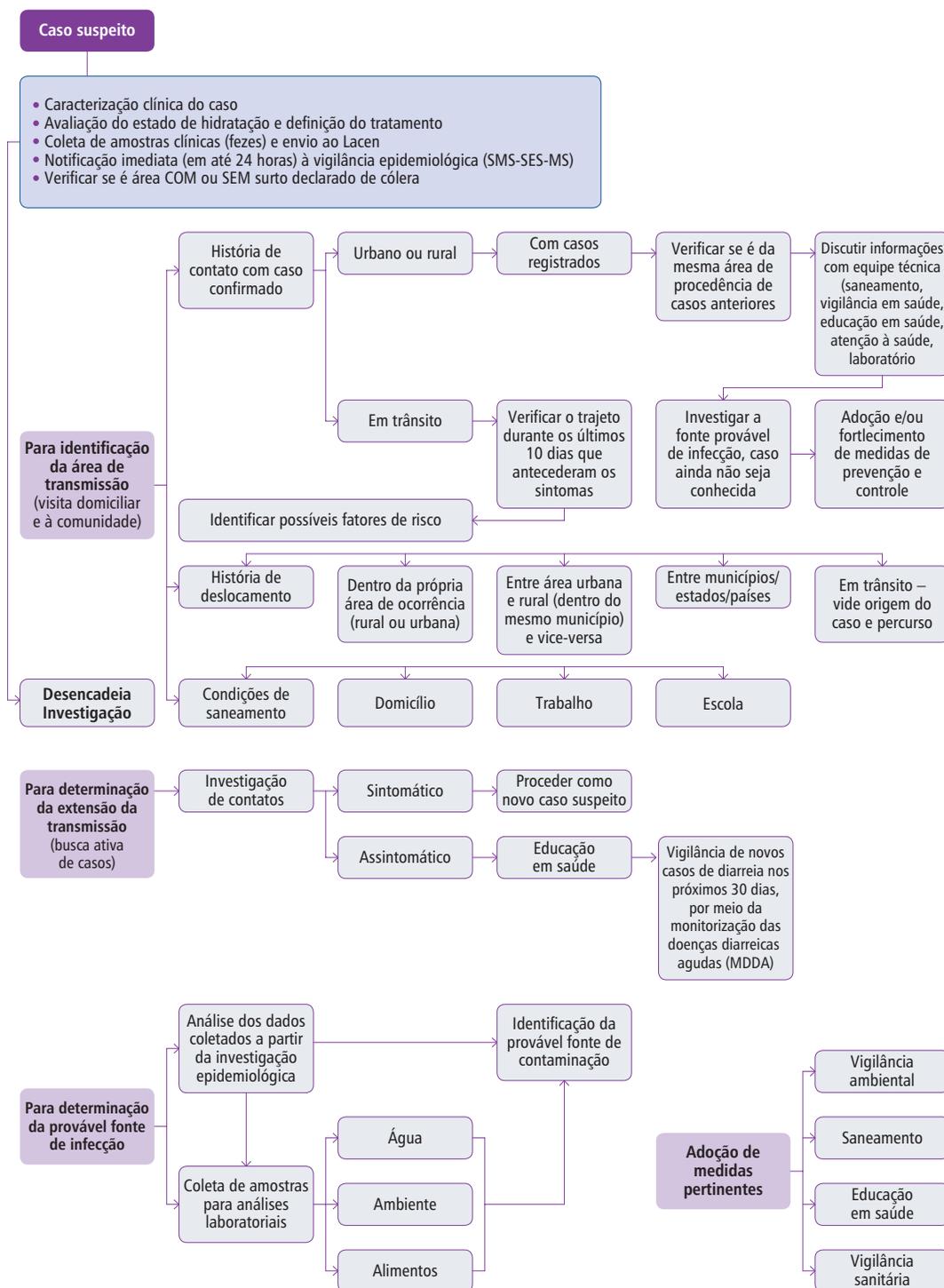
Para pesquisas *Vibrio cholerae* em casos suspeitos de cólera, deve-se utilizar a técnica de coleta por meio de swab retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair. Quando a amostra for colocada em meio de transporte Cary-Blair, deve-se encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, é necessário manter sob refrigeração por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, deve-se respeitar as especificidades de cada agente.

## ANÁLISE DE DADOS

Essa etapa compreende a interpretação dos dados já coletados a partir de entrevistas, busca ativa de casos, resultados de exames laboratoriais, inspeções sanitárias e ambientais, para que as ações de prevenção e controle sejam corretamente implementadas e as atividades da investigação sejam revisadas e aperfeiçoadas, a fim de impedir o surgimento de novos casos e identificar a fonte de transmissão.

## ENCERRAMENTO DE CASO

O caso de cólera deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”.

**FIGURA 1 –** Fluxograma de investigação de casos suspeitos de cólera

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### OBJETIVOS

As medidas de prevenção e controle visam minimizar o risco de ocorrência de casos de DDA, incluindo cólera.

### ESTRATÉGIAS

A prevenção e o controle das DDA, incluindo a cólera, estão intimamente relacionados à existência de condições adequadas de saneamento básico (fornecimento de água potável em quantidade suficiente, coleta e tratamento de dejetos e resíduos sólidos), ao desenvolvimento dos hábitos de higiene pessoal e à manipulação adequada dos alimentos. Por isso, as ações de educação em saúde devem destacar a importância dos hábitos de higiene pessoal, principalmente a lavagem correta das mãos, além dos cuidados que devem ser tomados durante o preparo e o armazenamento de alimentos. Na ausência de rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada sobre como proceder em relação à desinfecção domiciliar da água e ao destino de dejetos e resíduos sólidos.

Dessa forma, para prevenção e controle das DDA, incluindo a cólera, orienta-se a realização das seguintes ações:

- Lavagem frequente das mãos com sabão e água limpa, principalmente antes de preparar ou ingerir alimentos, após ir ao banheiro, após utilizar conduções públicas ou tocar superfícies que possam estar sujas, após tocar em animais, sempre que voltar da rua, antes e depois de amamentar e trocar fraldas.
- Lavagem e desinfecção de superfícies, utensílios e equipamentos usados na preparação de alimentos.
- Proteção dos alimentos e das áreas da cozinha contra insetos, animais de estimação e outros animais (guarde os alimentos em recipientes fechados).
- Tratamento da água para consumo (após filtrar, ferver ou colocar duas gotas de solução de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada litro de água, aguardar por 30 minutos antes de usar).
- Armazenamento da água tratada em vasilhas limpas e com tampa, sendo a "boca" estreita para evitar a recontaminação.
- Não utilização de água de riachos, rios, cacimbas ou poços contaminados para banhar ou beber.
- Ingestão de alimentos bem cozidos. Evitar o consumo de alimentos crus ou malcozidos (principalmente os frutos do mar) e alimentos cujas condições higiênicas, de preparo e acondicionamento, sejam precárias.
- Descarte de lixo ensacado e manutenção da tampa do lixo fechada; quando não houver coleta de lixo, este deve ser enterrado em local apropriado.
- Utilização do vaso sanitário, mas, se não for possível, as fezes devem ser enterradas, sempre longe dos cursos de água.

São medidas não recomendadas e totalmente inócuas as tentativas de prevenção e controle da cólera por meio da quimioprofilaxia em massa e da restrição à circulação de pessoas e mercadorias. Diante da ameaça da cólera, as pressões para que se adotem tais tipos de medidas são geradas pelo pânico entre a população ou pela desinformação dos profissionais.

## TRATAMENTO DA ÁGUA NO DOMICÍLIO COM SOLUÇÃO DE HIPOCLORITO DE SÓDIO (2,5%)

- O tratamento da água em domicílios deve obedecer aos seguintes passos:
- Filtrar a água utilizando filtro doméstico ou coar em coador de papel ou pano limpo.
- Na impossibilidade de filtrar ou coar, colocar a água em um vasilhame limpo e deixar decantar (descer o material em suspensão) até que fique limpa.
- Após a decantação, coletar a água da parte de cima do vasilhame e colocar em uma vasilha limpa.
- Colocar duas gotas de solução de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada litro de água, para inativação de micro-organismos que causam doenças.
- Aguardar 30 minutos para beber a água.

O acondicionamento da água já tratada deve ser feito em recipientes higienizados que possam ser hermeticamente fechados, preferencialmente de "boca" estreita, para evitar a contaminação posterior pela introdução de utensílios utilizados para retirada da água (canecos, conchas e outros).

## VACINA

Existem dois tipos de vacinas (orais) contra a cólera, as quais são recomendadas para utilização em locais endêmicos, durante surtos de cólera e em crises humanitárias com risco de cólera (WHO, 2017). A Organização Mundial da Saúde (OMS) mantém um estoque de vacina contra a cólera desde 2013 para ser usado nessas situações, a pedido do país, mas ressalta-se que sua utilização deve ser sempre em conjunto com outras estratégias de prevenção e controle.

# REFERÊNCIAS

AZMAN, A. S. *et al*. The incubation period of cholera: a systematic review. **J. Infect.**, v. 66, n. 5, p. 432-8, 2013. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23201968. Acesso em: 5 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA **Manual Aidpi Criança**: 2 meses a 5 anos. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/12/17-0056-Online.pdf. Acesso em: 5 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf. Acesso em: 30 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 5 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manejo do Paciente com diarreia** [Cartaz]. 2021. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo_paciente_diarreia_cartaz.pdf. Acesso em: 5 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Task Force on Cholera Control. Surveillance Working Group. **Technical Note**: use of antibiotics for the treatment and control of cholera. Geneva: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/cholera/task_force/use-of-antibiotics-for-the-treatment-of-cholera.pdf?ua=1. Acesso em: 30 nov. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Media centre – CHOLERA**. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/. Acesso em: 30 nov. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cholera vaccines: WHO position paper – August 2017. **Wkly Epidemiol Rec.** v. 92, n. 34, p. 477-500, 2017. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/258763/1/WER9234.pdf. Acesso em: 5 abr. 2021.

# ANEXO
# COLETA DE AMOSTRAS DE MATERIAL CLÍNICO

| INSTRUMENTO | MÉTODO | TRANSPORTE E VIABILIDADE DA AMOSTRA |
|---|---|---|
| **Swab retal** | Introduzir o swab na ampola retal, comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, em toda a extensão da ampola.<br>Inocular no meio de transporte Cary-Blair ou em 10 mL a 20 mL de água peptonada alcalina (pH entre 8,4-8,6). | Processar as amostras acondicionadas em meio de Cary-Blair, de 24 a 72 horas após a coleta, se mantidas em temperatura ambiente (no caso de temperatura ambiente acima de 30ºC, colocar o meio de Cary-Blair em recipiente com água em temperatura natural), ou em até sete dias, se mantidas sob refrigeração (entre 4ºC e 8ºC). |
| **Swab fecal** | Recolher parte das fezes com o auxílio de um swab.<br>Introduzir o swab no meio de transporte Cary-Blair ou em água peptonada alcalina. | Processar as amostras acondicionadas em tubos de água peptonada alcalina até 12 horas após a coleta.<br>O meio de transporte Cary-Blair conserva, por até quatro semanas, numerosos tipos de bactérias, inclusive vibriões. No entanto, como o swab, retal ou fecal, contém outros microrganismos da flora normal, recomenda-se processá-lo de 24 a 72 horas após a coleta (a 30ºC) ou em até sete dias, se mantido sob refrigeração (4ºC a 8ºC).<br>As amostras coletadas por swab devem ser semeadas de imediato se não forem acondicionadas no meio de transporte apropriado. |
| **Fezes in natura** | Recolher entre 3 g e 5 g de fezes, diarreicas ou não, em recipiente de "boca" larga, limpo e/ou esterilizado (não utilizar substâncias químicas).<br>Evitar recolher amostras fecais contidas nas roupas, na superfície de cama ou do chão. | A semeadura deve ser realizada imediatamente após a coleta. |
| **Papel de filtro** | Utilizar tiras de papel de filtro, tipo xarope ou mata-borrão (2,5 cm de largura por 6,5 cm de comprimento).<br>Espalhar as fezes diarreicas ou emulsionadas em água em dois terços de uma das superfícies do papel, com o auxílio de um fragmento de madeira ou de outro material disponível.<br>Acondicionar as tiras de papel de filtro em invólucros plásticos, perfeitamente vedados. | Colher a amostra, tampar e observar a umidade (a amostra só é válida enquanto o papel de filtro se mantiver úmido). |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

# DOENÇAS DIARREICAS AGUDAS

CID-10: A00; A02.0; A03 a A04; A05.0; A05.2 a A05.9; A06.0; A07 a A09

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

As doenças diarreicas agudas (DDA) correspondem a um grupo de doenças infecciosas gastrointestinais caracterizadas por uma síndrome, na qual ocorre a diminuição da consistência das fezes, o aumento do número de evacuações (mínimo de 3 episódios em 24 horas) e, em alguns casos, há presença de muco e sangue (disenteria). São autolimitadas, com duração de até 14 dias. O quadro clínico pode evoluir para desidratação leve à grave. Quando tratadas incorretamente ou não tratadas, podem levar à desidratação grave e ao distúrbio hidroeletrolítico, podendo ocorrer óbito, principalmente quando associadas à desnutrição (BRASIL, 2019).

### AGENTE ETIOLÓGICO

Os agentes etiológicos de origem infecciosa são as bactérias e suas toxinas, vírus, parasitos intestinais oportunistas e toxinas naturais (Quadros 1, 2 e 3).

### RESERVATÓRIO

O reservatório é específico para cada agente etiológico, sendo os principais: humanos, primatas, animais domésticos, aves, bovinos, suínos, roedores e outros (Quadros 1, 2 e 3).

### MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão se dá principalmente por via fecal-oral, tanto na forma indireta – por água e alimentos – quanto na direta – por contato pessoa a pessoa.

Pelo fato de envolver muitos agentes etiológicos patogênicos, os modos de transmissão específicos para a maioria deles estão relacionados nos Quadros 1, 2 e 3.

**QUADRO 1 – Principais bactérias que causam doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos**

| AGENTE ETIOLÓGICO | MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES | RESERVATÓRIO | GRUPO ETÁRIO DOS CASOS |
|---|---|---|---|
| ***Bacillus cereus*** | Alimentos | Ambiente e alimentos | Todos |
| ***Staphylococcus aureus*** | Alimentos | Humanos e animais | Todos |
| ***Campylobacter* spp.** | Fecal-oral, alimento, água, animais domésticos | Aves, bovinos e ambiente | Todos |
| ***E. coli* enterotoxigênica (Etec)** | Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa | Humanos | Todos |
| ***E. coli* enteropatogênica (Epec)** | Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa | Humanos | Crianças |
| ***E. coli* enteroinvasiva (Eiec)** | Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa | Humanos | Adultos |
| ***E. coli* entero--hemorrágica (EHEC)** | Fecal-oral, alimento, pessoa a pessoa | Humanos | Todos |
| ***Salmonella* spp. (não tifoide)** | Fecal-oral, alimento, água | Aves, mamíferos domésticos e silvestres, bem como répteis | Todos, principalmente crianças |
| ***Shigella* spp.** | Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa | Primatas | Todos, principalmente crianças |
| ***Yersinia enterocolitica*** | Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa, animal doméstico | Suínos | Todos |
| ***Vibrio cholerae*** | Fecal-oral, alimento, água | Ambiente | Todos, principalmente adultos |

Fonte: Adaptado de CDC (1990).

**QUADRO 2 – Principais vírus que causam doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos**

| AGENTE ETIOLÓGICO | MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES | RESERVATÓRIO | GRUPO ETÁRIO DOS CASOS |
|---|---|---|---|
| **Astrovírus** | Fecal-oral, alimento, água | Provavelmente humanos | Crianças e idosos |
| **Calicivírus** | Fecal-oral, alimento, água, nosocomial | Provavelmente humanos | Todos |
| **Adenovírus entérico** | Fecal-oral, nosocomial | Provavelmente humanos | Crianças |
| **Norovírus** | Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa | Humanos | Todos |
| **Rotavírus grupo A** | Fecal-oral, nosocomial, alimento, água, pessoa a pessoa | Humanos | Crianças |
| **Rotavírus grupo B** | Fecal-oral, água, pessoa a pessoa | Humanos | Todos |
| **Rotavírus grupo C** | Fecal-oral | Humanos | Todos |

Fonte: Adaptado de CDC (1990).

**QUADRO 3 – Principais parasitos intestinais oportunistas que causam doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos**

| AGENTE ETIOLÓGICO | MODO DE TRANSMISSÃO E PRINCIPAIS FONTES | RESERVATÓRIO | GRUPO ETÁRIO DOS CASOS |
|---|---|---|---|
| ***Balantidium coli*** | Fecal-oral, alimentos, água | Primatas, roedores e suínos | Indefinido |
| ***Cryptosporidium* spp.** | Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa, animais domésticos | Humanos, bovinos, outros animais domésticos | Crianças e adultos com aids |
| ***Entamoeba histolytica*** | Fecal-oral, alimentos, água | Humanos | Todos, principalmente adultos |
| ***Giardia lamblia*** | Fecal-oral, alimentos, água | Humanos, animais selvagens e domésticos | Todos, principalmente crianças |
| ***Cystoisospora belli*** | Fecal-oral | Humanos | Adultos com aids |

Fonte: Adaptado de CDC (1990).

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

É específico para cada agente etiológico (Quadros 4, 5 e 6).

**QUADRO 4 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração das doenças diarreicas agudas causadas pelas principais bactérias**

| AGENTE ETIOLÓGICO | MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS | | | PERÍODO DE INCUBAÇÃO | DURAÇÃO DA DOENÇA |
|---|---|---|---|---|---|
| | Diarreia | Febre | Vômito | | |
| ***Bacillus cereus*** | Geralmente pouco importante | Rara | Comum | 1 a 6 horas | 24 horas |
| ***Staphylococcus aureus*** | Geralmente pouco importante | Rara | Comum | 1 a 6 horas | 24 horas |
| ***Campylobacter* spp.** | Pode ser disentérica | Variável | Variável | 1 a 7 dias | 1 a 4 dias |
| ***E. coli* enterotoxigênica (Etec)** | Aquosa, pode ser profusa | Variável | Eventual | 12 horas a 3 dias | 3 a 5 dias |
| ***E. coli* enteropatogênica (Epec)** | Aquosa, pode ser profusa | Variável | Variável | 2 a 7 dias | 1 a 3 semanas |
| ***E. coli* enteroinvasiva (Eiec)** | Pode ser disentérica | Comum | Eventual | 2 a 3 dias | 1 a 2 semanas |
| ***E. coli* entero--hemorrágica (EHEC)** | Inicia aquosa, com sangue em seguida | Rara | Comum | 3 a 5 dias | 1 a 12 dias |
| ***Salmonella* spp. (não tifoide)** | Pastosa, aquosa, às vezes, com sangue | Comum | Eventual | 8 horas a 2 dias | 5 a 7 dias |
| ***Shigella* spp.** | Pode ser disentérica | Comum | Eventual | 1 a 7 dias | 4 a 7 dias |
| ***Yersinia enterocolitica*** | Mucosa, às vezes, com presença de sangue | Comum | Eventual | 2 a 7 dias | 1 dia a 3 semanas |
| ***Vibrio cholerae*** | Pode ser profusa e aquosa | Geralmente afebril | Comum | 5 a 7 dias | 3 a 5 dias |

Fonte: Adaptado de CDC (1990).

**QUADRO 5 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doenças diarreicas agudas causadas por vírus**

| AGENTE ETIOLÓGICO | DIARREIA | MANIFESTAÇÕES FEBRE | CLÍNICAS VÔMITO | PERÍODO DE INCUBAÇÃO | DURAÇÃO DA DOENÇA |
|---|---|---|---|---|---|
| Astrovírus | Aquosa | Eventual | Eventual | 1 a 14 dias | 1 a 14 dias |
| Calicivírus | Aquosa | Eventual | Comum em crianças | 1 a 3 dias | 1 a 3 dias |
| Adenovírus entérico | Aquosa | Comum | Comum | 7 a 8 dias | 8 a 12 dias |
| Norovírus | Aquosa | Rara | Comum | 18 horas a 2 dias | 12 horas a 2 dias |
| Rotavírus grupo A | Aquosa | Comum | Comum | 1 a 3 dias | 5 a 7 dias |
| Rotavírus grupo B | Aquosa | Rara | Variável | 2 a 3 dias | 3 a 7 dias |
| Rotavírus grupo C | Aquosa | Ignorado | Ignorado | 1 a 2 dias | 3 a 7 dias |

Fonte: Adaptado de CDC (1990).

**QUADRO 6 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doenças diarreicas agudas causadas por parasitos intestinais oportunistas**

| AGENTE ETIOLÓGICO | MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS | | | PERÍODO DE INCUBAÇÃO | DURAÇÃO DA DOENÇA |
|---|---|---|---|---|---|
| | Diarreia | Febre | Abdômen | | |
| *Balantidium coli* | Eventual com muco ou sangue | Rara | Dor | Ignorado | Ignorado |
| *Cryptosporidium* spp. | Abundante e aquosa | Eventual | Cãibra eventual | 1 a 2 semanas | 4 dias a 3 semanas |
| *Entamoeba histolytica* | Eventual com muco ou sangue | Variável | Cólica | 2 a 4 semanas | Semanas a meses |
| *Giardia lamblia* | Incoercíveis fezes claras e gordurosas | Rara | Cãibra/ distensão | 5 a 25 dias | Semanas a anos |
| *Cystoisospora belli* | Incoercível | Ignorado | Ignorado | 2 a 15 dias | 2 a 3 semanas |

Fonte: Adaptado de CDC (1990).

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

É específico para cada agente etiológico.

### SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Indivíduos de todas as idades são suscetíveis a desenvolverem DDA infecciosas, no entanto a gastroenterite, ou seja, a manifestação clínica é mais prevalente em crianças menores de 5 anos. Recém-nascidos normalmente têm infecção mais leve ou assintomática, provavelmente devido à amamentação e aos anticorpos maternos transferidos pela mãe, contudo a imunidade adquirida após a infecção ou a vacinação (contra rotavírus e cólera, por exemplo) não é definitiva.

Crianças, idosos e imunodeprimidos são mais vulneráveis, sendo mais propensos a desenvolverem a desidratação.

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico é caracterizado pelo aumento do número de evacuações (mínimo de 3 episódios no período de 24 horas), com diminuição da consistência das fezes (líquidas ou semilíquidas). Pode haver presença de sangue ou muco e ser acompanhada de dor abdominal, febre, náusea e/ou vômito. Em geral, o quadro clínico é autolimitado, com duração de 2 a 14 dias, que pode variar desde manifestações leves até graves, com desidratação e distúrbios hidroeletrolíticos, principalmente quando associadas à desnutrição. As manifestações clínicas mais frequentes estão descritas nos Quadros 4, 5 e 6, de acordo com o agente etiológico.

### COMPLICAÇÕES

Em geral, são decorrentes da desidratação e do desequilíbrio hidroeletrolítico. Quando não são tratadas adequada e precocemente, pode ocorrer óbito por choque hipovolêmico e/ou hipopotassemia. Nos casos crônicos ou com episódios repetidos, podem acarretar desnutrição crônica, com retardo do desenvolvimento ponderoestatural em crianças.

Além das características individuais dos pacientes, alguns agentes etiológicos patogênicos podem desencadear outras complicações, como é o caso das *Escherichia coli* produtoras de toxina Shiga, *Shiguella dysenteriae* tipo 1 (SAEED; EL BUSHRA; AL-HAMDAN, 1995), *Campylobacter*, aeromonas e enterovírus, que podem causar a síndrome hemolítico-urêmica (SHU).

## DIAGNÓSTICO

### CLÍNICO

O primeiro passo para o diagnóstico é a realização da anamnese. Para isso, algumas informações são fundamentais: idade do paciente, duração da doença diarreica atual, características das fezes (consistência e presença de sangue ou muco), frequência e volume das evacuações, associação da diarreia a vômitos, dor abdominal, febre (duração), tenesmo (tentativa dolorosa de evacuar), cãibras.

É importante também excluir as causas não infecciosas de diarreia aguda: uso recente de medicamentos (laxativos, antiácidos, antibióticos), ingestão de bebidas alcoólicas, excesso de bebidas lácteas etc.

A história epidemiológica e social, nesses casos, também ajuda na condução do diagnóstico: local onde o paciente reside e suas condições sanitárias, história de viagem recente a lugares endêmicos ou não endêmicos para doenças infecciosas. Além disso, é importante saber se o paciente é portador de doença que possa estar relacionada com o quadro clínico ou interferir no manejo da diarreia (hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doenças cardíacas, doenças hepáticas, doenças pulmonares crônicas, insuficiência renal, alergia ou intolerância alimentar, ser portador de HIV/aids, ser intolerante a algum alimento). O passo seguinte é a realização de exame físico cuidadoso, identificando-se os sinais e os sintomas da desidratação (avaliação do estado de hidratação do paciente, conforme Quadro 7).

### LABORATORIAL

O diagnóstico das causas etiológicas das DDA é laboratorial, por meio de exames parasitológicos, da cultura de bactérias e de pesquisa de vírus em amostras de fezes. O diagnóstico laboratorial é importante para que seja conhecido o padrão dos agentes etiológicos patogênicos circulantes, sendo imprescindível na vigência de surtos para orientar as medidas de prevenção e controle. Nesse caso, recomenda-se a pesquisa laboratorial para todos os possíveis agentes etiológicos patogênicos.

Na ocorrência de surto de DDA, recomenda-se a coleta de amostras de fezes para pesquisa de bactérias, vírus e outros parasitos intestinais oportunistas.

**As fezes devem ser coletadas antes da administração de antibióticos.**

As orientações para coleta, transporte e conservação de amostras de fezes estão apresentadas no Anexo.

## TRATAMENTO

O tratamento das DDA é simples e fundamenta-se na rápida reidratação dos pacientes por meio da administração de líquidos e de solução de sais de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos, dependendo da gravidade do caso. A avaliação do estado de hidratação do paciente deve orientar a escolha entre os três planos de tratamento (Planos A, B ou C) a seguir preconizados (Quadro 7). Os Planos de tratamento devem ser instituídos conforme o *Manejo do Paciente com Diarreia*, do Ministério da Saúde, vigente. Para crianças menores de 5 anos, recomenda-se o uso do tratamento preconizado pelo *Manual da Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (AIDPI): 2 meses a 5 anos*, do Ministério da Saúde.

**QUADRO 7 – Avaliação do estado de hidratação do paciente e definição do plano de tratamento adequado**

| OBSERVE | | | |
|---|---|---|---|
| **Estado geral** | Bem alerta | Irritado, intranquilo | Comatoso, hipotônico |
| **Olhos** | Normais | Fundos | Muito fundos |
| **Lágrimas** | Presentes | Ausentes | Ausentes |
| **Sede** | Bebe normalmente | Sedento, bebe rapidamente e avidamente | Bebe com dificuldade ou é incapaz de beber* |
| **EXPLORE** | | | |
| **Sinal de prega** | Desaparece rapidamente | Desaparece lentamente | Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos) |
| **Pulso** | Cheio | Rápido, fraco | Muito fraco ou ausente* |
| **Enchimento capilar** | Normal (até 3 segundos) | Prejudicado (de 3 a 5 segundos) | Muito prejudicado (mais de 5 segundos)* |
| **DECIDA** | | | |
| - | SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO | Se apresentar dois ou mais sinais: DESIDRATAÇÃO | Se apresentar dois ou mais sinais, incluindo pelo menos um dos destacados com asterisco (*): DESIDRATAÇÃO GRAVE |
| **TRATE** | | | |
| - | Use Plano A | Use Plano B | Use Plano C |

Fonte: Brasil, 2017a.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A vigilância epidemiológica das doenças diarreicas agudas (VE-DDA) faz parte da vigilância epidemiológica das doenças de transmissão hídrica e alimentar (VE-DTHA) e é composta também pela monitorização das doenças diarreicas agudas (MDDA), regulamentada pela Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017c), a qual permite monitorar somente a ocorrência dos casos notificados em unidades de saúde eleitas sentinelas pela vigilância epidemiológica das Secretarias Municipais de Saúde, com o intuito principal de acompanhar o comportamento e a detecção de alterações no padrão local das doenças diarreicas agudas de forma a identificar, em tempo oportuno, surtos e epidemias (BRASIL, 2019).

A MDDA deve ser entendida como um processo de elaboração e análise de mensurações rotineiras capazes de detectar alterações no ambiente ou na saúde da população e que se expressem por mudanças no comportamento das diarreias. Consiste na coleta, na consolidação e na análise de dados mínimos – idade, procedência, data do início dos sintomas e do atendimento e plano de tratamento dos casos que buscam atendimento na unidade de saúde.

## OBJETIVOS

- Monitorar os casos de doenças diarreicas agudas, visando detectar precocemente surtos de DDA.
- Investigar suas causas, como fatores de transmissão e de risco.
- Conhecer os agentes etiológicos patogênicos circulantes.
- Manter atividades contínuas de educação em saúde.
- Aprimorar as medidas de prevenção e controle.
- Reduzir morbimortalidade.

## DEFINIÇÃO DE CASO

Em virtude de a vigilância epidemiológica das DDA ser realizada com enfoque nos casos que apresentam quadro clínico sindrômico, prioritariamente voltada para o monitoramento sistemático da ocorrência de casos por semana epidemiológica em cada município, são utilizados os conceitos de: caso que se enquadra na definição da síndrome/DDA, caso novo, ou seja, quando um caso atendido em unidade sentinela deve ser considerado uma possível nova infecção, e definição de surto (BRASIL, 2019).

### Caso

Pessoa que apresente aumento do número de evacuações (mínimo de 3 ou mais episódios no período de 24 horas) com diminuição da consistência das fezes, geralmente líquidas ou semilíquidas, com duração de até 14 dias.

### Caso novo

Quando, após a normalização da função intestinal por um período de 48 horas, o paciente apresentar novo quadro de DDA – para fins de notificação na MDDA.

Há infecções por alguns agentes etiológicos que produzem um quadro diarreico intermitente e até mesmo mais duradouro que 14 dias. Na ocorrência de surtos, cada caso novo deve ser considerado conforme o agente etiológico suspeito/identificado ou vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente.

### Surto

A ocorrência de dois casos de DDA ou mais, relacionados entre si, com histórico de exposição à mesma fonte ou de alteração do padrão epidemiológico (aumento de casos, ocorrência de casos graves, mudança de faixa etária e/ou sexo), considerando o monitoramento sistemático local.

# NOTIFICAÇÃO

## CASOS DE DDA

Os casos isolados de DDA devem ser notificados quando atendidos em unidades sentinelas para DDA. A notificação dos casos deve ser realizada nos impressos I e II da MDDA, que são enviados à Secretaria Municipal de Saúde para consolidação e registro dos casos no Sistema Informatizado de Vigilância Epidemiológica das DDA (Sivep_DDA) na semana epidemiológica correspondente à data do início dos sinais e dos sintomas.

## SURTO DE DDA

Os surtos de DDA, em virtude das muitas possíveis etiologias e fontes de transmissão, são também chamados de surtos de DTHA. Os surtos de DTHA que configurem evento de saúde pública (ESP) que constitua ameaça à saúde pública devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme disposto na Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017b). ESP é definido com uma situação que pode constituir potencial ameaça à saúde pública, como a ocorrência de surto ou epidemia, doença ou agravo de causa desconhecida, alteração no padrão clínico-epidemiológico das doenças conhecidas, considerando o potencial de disseminação, a magnitude, a gravidade, a severidade, a transcendência e a vulnerabilidade, bem como epizootias ou agravos decorrentes de desastres ou acidentes.

Diante da **suspeita de surto de DTHA, qualquer unidade de saúde** deve realizar a notificação e a comunicação à Secretaria Municipal de Saúde assim que tomar conhecimento, bem como proceder à notificação no Sinan por meio da **Ficha de Investigação de Surto – DTA** como "síndrome diarreica aguda", em situações de surtos com quadro sindrômico de DDA, ou com a indicação de seus respectivos códigos da CID-10 correspondente, em surtos com quadros específicos e sistêmicos que estiverem habilitados no Sinan – mesmo que também haja suspeita de transmissão direta.

Nos surtos de determinadas DTHA, que estão na lista de doenças e agravos de notificação compulsória, além da **Ficha de Investigação de Surto – DTA**, cada caso suspeito envolvido no surto deverá ser notificado, concomitantemente, na ficha de notificação/investigação individual específica ou na ficha de notificação/conclusão.

Em situações de surto em que houver suspeita de rotavírus, apenas os casos de menores de 5 anos que realizarem coleta de amostras de fezes deverão ser notificados na ficha individual de rotavírus no Sinan, além da ficha de surto.

Quando houver casos que evoluírem para síndrome hemolítico-urêmica (SHU), a ficha de notificação individual deve ser preenchida e inserida no Sinan, além da ficha de surto.

# INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Na anamnese, é necessária triagem ou notificação de casos isolados que apresentarem DDA atendidos em unidades sentinelas (US) para verificar a existência de outros casos suspeitos com vínculo epidemiológico que possa configurar um surto. Nesse caso, a investigação também precisa seguir o fluxo de investigação de surtos de DTHA (BRASIL, 2019).

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA PARA SURTOS

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos referentes à identificação da ocorrência da Ficha de Investigação de Surto – DTA do Sinan.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Caracterizar clinicamente os casos: evolução dos sinais e dos sintomas; características da diarreia e do vômito; estado de hidratação. Deverá ser observado se já foi iniciada a reidratação oral, com líquidos habitualmente disponíveis no domicílio do paciente ou utilização de SRO.

Caracterizar os atributos relativos aos grupos etários e sexo mais atingidos; grupos, segundo sexo e idade, expostos a maior risco de adoecer; e outras características específicas dos indivíduos afetados da população em geral. A descrição dos casos deve ser feita considerando as características individuais (sexo, idade, etnia, estado imunitário, estado civil), atividades (trabalho, esporte, práticas religiosas, costumes etc.), condições de vida (estrato social, condições ambientais e sanitárias, situação econômica), entre outras.

### Para confirmar a suspeita diagnóstica

Em geral no início da investigação, emprega-se uma definição de caso mais sensível, a fim de facilitar a identificação de casos, a extensão do problema e os grupos populacionais mais atingidos, processo que pode levar a hipóteses importantes. Somente quando as hipóteses ficarem mais claras, o investigador passará a utilizar uma definição mais específica e restrita.

### Para identificação da área de transmissão

- Realizar levantamento sobre a história dos pacientes, os locais de alimentação, a participação em eventos.
- Reconstituir as atividades dos pacientes, nos dez dias que precederam o início dos sintomas: história de deslocamentos no município (urbano/rural), estado e país; e tempo de permanência.
- Realizar levantamento sobre condições de saneamento, como fontes de abastecimento de água e o tratamento dispensado, situação do manuseio, acondicionamento e dispensação de resíduos sólidos/lixo nos ambientes domiciliar, de trabalho, escolar e em qualquer outro em que haja a suspeita da transmissão.

### Para determinação da extensão da área de transmissão

Identificar a distribuição predominante, como: bairro de residência, escola, local de trabalho, ou outra localidade.

A análise espacial da extensão da área de transmissão permite identificar se o surto afeta uniformemente toda a área, ou se há locais que concentram maior número de casos e de maior risco. Por exemplo, quando a distribuição apresenta concentração em um determinado local, as causas prováveis podem ser água, alimento.

## Coleta e remessa de material para exames

É indicado que sejam coletadas amostras clínicas de fezes (pareadas para análise laboratorial de vírus, bactérias e outros parasitos intestinais oportunistas), dos alimentos e da água, o mais precocemente possível, considerando-se as evidências epidemiológicas, os resultados das investigações realizadas e as orientações técnicas do laboratório.

Quando houver coleta de amostras de água em surtos de DTHA, deve-se verificar, junto ao laboratório, a realização de exames microbiológicos (para identificar o agente etiológico patogênico), e não somente a análise da potabilidade da água, que indica se a água está própria ou não para consumo humano.

## Análise de dados

A análise dos dados permite o monitoramento para avaliar a magnitude do problema e orientar as medidas a serem adotadas. Essa análise deve ser feita sistematicamente, em todos os níveis de saúde, considerando as diversas fontes de dados, como Sivep_DDA, GAL, Sinan, Sistema de Informações Hospitalares (SIH), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

A periodicidade das análises dos casos de DDA notificados no Sivep_DDA deve ser oportuna, portanto recomenda-se que seja semanal, principalmente pelo nível municipal. Já quanto aos dados dos outros sistemas, a periodicidade de análise dependerá da situação epidemiológica e da organização do fluxo de informações.

**Salienta-se que as análises periódicas são fundamentais para detecção precoce de alteração de padrão das DDA.**

É preciso considerar o histórico de ocorrência de casos e circulação de agentes etiológicos patogênicos, especialmente nos surtos identificados, para que as informações possam subsidiar a análise da situação epidemiológica e otimizar o uso dos recursos de controle disponíveis.

Os dados referentes aos casos devem ser consolidados, agrupados e ordenados segundo características de pessoa, tempo e lugar, para possibilitar uma avaliação de comportamento da doença e a comparação com igual período de anos anteriores.

Os dados devem ser atualizados periodicamente, bem como as curvas endêmica e epidêmica, para que forneçam uma visão global do evento e permitam o acompanhamento sistemático de sua evolução.

Recomenda-se que os municípios, regiões e estados utilizem o diagrama de controle, que possibilita analisar os níveis endêmicos e, assim, identificar precocemente a ocorrência de alteração de padrão e epidemias.

## Encerramento de surtos

**As notificações de surtos devem ser encerradas considerando a investigação de surto de DTHA**, portanto devem ter o campo “agente etiológico do surto” preenchido, caso seja identificado o mesmo agente etiológico patogênico em amostras de clínicas de dois ou mais casos envolvidos no surto, e/ou identificado agente etiológico patogênico na fonte de transmissão suspeita (ex.: água, alimento), considerando-se a investigação e as evidências epidemiológicas. Caso o surto

seja de transmissão indireta por água/alimento, no campo "alimento causador do surto", deve-se descrever o(s) alimento(s) em que houve identificação de agente etiológico patogênico ou aqueles que apresentam associação positiva com o surto (BRASIL, 2019).

### Relatório final

Deve conter uma descrição das etapas da investigação, ações desenvolvidas, apontar as conclusões e as recomendações pertinentes para prevenção de eventos futuros.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### OBJETIVOS

As medidas de prevenção e controle visam minimizar o risco de ocorrência de casos de DDA.

### ESTRATÉGIAS

As medidas de prevenção e controle estão relacionadas à qualidade da água, ao destino adequado do lixo e de dejetos, ao controle de vetores, à higiene pessoal e ao manejo adequado dos alimentos.

A prevenção e o controle das DDA estão intimamente relacionados à existência de condições adequadas de saneamento básico (fornecimento de água potável em qualidade e quantidade suficiente, coleta e tratamento de dejetos e resíduos sólidos), ao desenvolvimento dos hábitos de higiene pessoal e à manipulação adequada dos alimentos. Por isso, as ações de educação em saúde devem destacar a importância dos hábitos de higiene pessoal, principalmente a lavagem correta das mãos, além dos cuidados que devem ser tomados durante o preparo e o armazenamento de alimentos. Na ausência de rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada sobre como proceder em relação à desinfecção domiciliar da água e ao destino de dejetos e resíduos sólidos (BRASIL, 2019).

Os locais de uso coletivo, tais como escolas, creches, hospitais, penitenciárias, que podem apresentar riscos maximizados quando as condições sanitárias não são adequadas, devem ser alvo de orientações e campanhas específicas.

Considerando a importância das causas alimentares nas diarreias das crianças, é fundamental o incentivo à prorrogação do tempo de aleitamento materno por ser, comprovadamente, uma prática que confere elevada proteção a esse grupo populacional.

A vacinação também é uma medida importante de prevenção das doenças diarreicas agudas graves causadas por rotavírus.

A vacinação contra cólera é recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para utilização **somente em locais endêmicos, durante surtos de cólera e em crises humanitárias com risco de cólera**, sempre em conjunto com outras estratégias de prevenção e controle.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manejo do paciente com diarreia**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo_paciente_diarreia_cartaz.pdf Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Anexo V – Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) (Origem: PRT MS/GM 2914/2011). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017c. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf. Acesso em: 30 nov. 2020.

SAEED, A. A.; EL BUSHRA, H. E.; AL-HAMDAN, N. A. Does Treatment of Bloody Diarrhea due to Shigella dysenteriae Type 1 with Ampicilin Precipitate Hemolytic Uremic Syndrome? **Emerg. Infect. Dis.**, v. 1, n. 4, p. 134-137, 1995. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/1/4/95-0406_article. Acesso em: 30 nov. 2020.

# ANEXO
# ORIENTAÇÕES PARA COLETA, TRANSPORTE E CONSERVAÇÃO DE AMOSTRAS DE FEZES

## Pesquisa de bactérias

O exame a ser realizado é a cultura de fezes (coprocultura). Para isso, utiliza-se, principalmente, a técnica de swab retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair.

Na coleta de amostras de fezes por swab retal, deve-se seguir este roteiro:

- Umedecer o swab em solução fisiológica ou água destilada esterilizadas.
- Introduzir a extremidade umedecida do swab (2 cm) no esfíncter retal do paciente, comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, por toda a extensão do esfíncter.
- Colocar em meio Cary-Blair ou em água peptonada alcalina.

Quando a amostra for colocada em meio de transporte Cary-Blair, encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, manter sob refrigeração, por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente.

Na coleta de amostras de fezes por swab fecal, deve-se seguir este roteiro:

- O swab fecal diferencia-se do swab retal porque a ponta do swab é introduzida diretamente no frasco coletor (sem formol) com fezes do paciente.
- Esse procedimento deve ser feito até duas horas após a coleta no frasco, pois, passado esse período, as bactérias da flora intestinal podem destruir as bactérias patogênicas causadoras da diarreia.
- Esse swab deve ser acondicionado em meio Cary-Blair ou em água peptonada alcalina.

Quando colocado em meio de transporte Cary-Blair, encaminhá-lo, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, manter sob refrigeração, por até sete dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especifcidades de cada agente.

Recomenda-se a coleta de duas a três amostras por paciente, desde que haja disponibilidade de material para coleta e capacidade de processamento laboratorial de todas as amostras encaminhadas.

## Pesquisa de vírus

- Indicar que o paciente colete em torno de 5 g de fezes in natura e coloque a amostra em um frasco coletor de fezes sem formol, com tampa rosqueada. É importante que o frasco seja identificado com nome completo do paciente e acondicionado em saco plástico.
- Conservar em geladeira por até cinco dias; após esse tempo, conservar em freezer.
- Quando o paciente é criança, coleta-se o material da fralda:
  - material sólido: coletar com espátula e colocar no frasco coletor;
  - material líquido: acondicionar a fralda em saco plástico e encaminhar ao laboratório.
- O swab retal só é indicado em caso de óbitos.

## Pesquisa de parasitos

- Deve ser coletada uma quantidade mínima de 20 g a 30 g de fezes (aproximadamente a metade de um coletor de 50 mL) em frasco coletor de fezes, com tampa rosqueada.
- Em neonatos, colher na própria fralda, evitando o contato das fezes com a urina.
- De preferência, colher as fezes antes da administração de qualquer medicamento, uma vez que alguns prejudicam a pesquisa dos parasitos em geral. Esses medicamentos são: antidiarreicos, antibióticos, antiácidos, derivados de bismuto e de bário, vaselina e óleos minerais.
- Antibióticos, como a tetraciclina, afetam a flora intestinal normal, causando diminuição ou ausência temporária dos organismos nas fezes, pois esses parasitos se alimentam de bactérias intestinais. Portanto, o diagnóstico somente será seguro de dois a três semanas após a suspensão do antibiótico.
- Recomenda-se a coleta em conservante de, no mínimo, três amostras, em dias alternados, ou de cinco amostras em dias consecutivos. Para pesquisa de larvas de *Strongyloides stercoralis*, trofozoítos de protozoários e *Blastocystis hominis*, há necessidade de obtenção de uma ou mais amostras frescas, que devem ser encaminhadas imediatamente ao laboratório clínico.
- Para verificar a eficácia da terapêutica, um novo exame deverá ser realizado em três a cinco semanas após o tratamento.

O uso de laxantes é indicado apenas quando há necessidade de confirmar o diagnóstico de amebíase, giardíase e estrongiloidíase, por meio de fezes liquefeitas. Nesse caso, o médico deve prescrever o uso de laxantes, e os mais recomendados são os salinos, tais como o fosfato de sódio e o sulfato de sódio tamponado, pois causam menos danos na morfologia dos parasitos. Essa prática é indicada para clínicas e hospitais, onde os espécimes fecais são enviados ao laboratório imediatamente após a coleta. Caso a coleta seja feita em casa, deve-se enviar imediatamente todo o conteúdo de uma evacuação induzida ao laboratório, ou preservar uma fração do material com o conservante. Nesse material, são pesquisados ovos, larvas, cistos e trofozoítos.

# FEBRE TIFOIDE

CID-10: A01.0

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A febre tifoide é uma infecção sistêmica causada pela *Salmonella* Typhi, geralmente por ingestão de alimentos ou água contaminados (WHO, 2018), e ocorre predominantemente em locais associados a precárias condições de higiene e à falta de saneamento básico (STANAWAY *et al*., 2017).

### AGENTE ETIOLÓGICO

*Salmonella enterica*, sorotipo Typhi (*Salmonella* Typhi), bactéria Gram-negativa da família Enterobacteriaceae.

### RESERVATÓRIO

O ser humano.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Duas formas de transmissão são possíveis:

- **Direta**: pelo contato direto com as mãos do doente ou do portador.
- **Indireta**: relacionada à água e aos alimentos, que podem ser contaminados pelas fezes ou urina do doente ou do portador. A contaminação dos alimentos ocorre, geralmente, pela manipulação de portadores ou pacientes oligossintomáticos (com manifestações clínicas discretas).

Os legumes irrigados com água contaminada, produtos do mar malcozidos ou crus (moluscos e crustáceos), leite e derivados não pasteurizados, produtos congelados e enlatados podem veicular *S.* Typhi. O congelamento não destrói a bactéria, de modo que sorvetes, por exemplo, podem ser veículos de transmissão.

A carga bacteriana infectante, experimentalmente estimada, é de $10^6$ a $10^9$ bactérias, mas infecções subclínicas podem ocorrer com a ingestão de um número bem menor de bactérias.

Fatores extrínsecos aos alimentos, como os ambientais (temperatura e umidade existentes nos sítios de conservação, armazenamento, produção, comercialização e consumo), também interferem de modo significativo no crescimento e na viabilidade da *Salmonella* Typhi.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Dura entre uma a três semanas, sendo em média duas semanas, a depender da dose infectante.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissão pode ocorrer enquanto houver eliminação de bacilos nas fezes ou na urina, geralmente a partir da primeira semana da manifestação de sintomas até o fim da convalescença. Cerca de 10% dos pacientes continuam eliminando bacilos até três meses após o início da doença. Além disso, entre 2% a 5% dos pacientes transformam-se em portadores crônicos após a cura, dependendo da idade ou de doença preexistente. Esses são de extrema importância, devendo ser considerados na cadeia de transmissão da doença. Tanto entre os doentes quanto entre os portadores, a eliminação da *Salmonella* Typhi costuma ser intermitente.

### SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral. Indivíduos com acloridria gástrica, idosos e imunodeprimidos são mais vulneráveis. Quanto à imunidade adquirida, após a infecção ou a vacinação, salienta-se que não é definitiva.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A doença é caracterizada por febre alta prolongada, fadiga, cefaleia, tosse seca, náusea, perda de apetite, dor abdominal, constipação (mais comum em adultos) ou diarreia (comum em crianças ou imunocomprometidos), dissociação pulso-temperatura, hepatoesplenomegalia e roséola tífica (rara).

O quadro clínico apresenta-se de várias formas entre os doentes e, na prática clínica, não se identificam limites bem definidos, mas, de uma forma instrutiva, é possível que o quadro clínico seja dividido.

Na primeira semana, após um período de incubação de 7 a 21 dias, surgem sintomas **inespecíficos**, como febre, calafrios, cefaleia, astenia e tosse seca, que vão aumentando de intensidade progressivamente, acarretando febre alta, prostração e calafrios, mais constantes ao final da primeira semana.

Na segunda semana de doença, a febre atinge um platô e se faz acompanhar de astenia intensa, ou mesmo de torpor. O nível de consciência pode se alterar, havendo delírios e indiferença ao ambiente (typhus). Na mucosa dos pilares anteriores da boca, podem aparecer pequenas ulcerações de 5 mm a 8 mm de diâmetro (úlceras de Daguet), sendo essas de ocorrência rara. Pode-se observar a presença da dissociação pulso-temperatura (frequência de pulso normal em presença de febre elevada), hepatoesplenomegalia, dor abdominal difusa ou localizada em quadrante inferior direito. Poderá haver diarreia, sobretudo em crianças, sendo frequente, entretanto, a constipação intestinal. Em alguns doentes, nota-se o surgimento de exantema em ombros, tórax e abdome, raramente envolvendo os membros. São máculas ou lesões pápulo-eritematosas, com aproximadamente 1 mm a 5 mm de diâmetro, que desaparecem à vitropressão (roséolas tíficas). Tais lesões são mais facilmente visíveis em pessoas de pele clara, podendo passar despercebidas em pessoas de pele escura.

Pode haver hipotensão e outras complicações temíveis, como enterorragia e perfuração intestinal.

## COMPLICAÇÕES

Complicações ocorrem em 10% a 15% dos casos, sendo o sangramento gastrointestinal, a perfuração intestinal e as encefalites as mais graves. O sangramento gastrointestinal pode ocorrer em até 10% dos casos, mas é clinicamente significativo em apenas 2% deles. Podem ocorrer ainda outras complicações digestivas (colecistite, pancreatite e abscessos esplênicos ou hepáticos) e em outros órgãos (miocardite tífica, flebites, lesões glomerulares). Raramente observa-se proteinúria e hematúria transitória (MASKALYK, 2003).

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

Caso clinicamente compatível, com associação epidemiológica a um caso confirmado por critério laboratorial.

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico de laboratório da febre tifoide baseia-se, primordialmente, no isolamento e na identificação do agente etiológico, por meio da cultura bacteriana nas diferentes fases clínicas, a partir do sangue (hemocultura), das fezes (coprocultura), do aspirado medular (mielocultura) e da urina (urocultura). Geralmente, realiza-se a hemocultura (duas a três amostras nas duas semanas iniciais da doença) antes do uso de antibióticos, que é mais sensível na primeira semana da doença. A cultura da medula óssea (mielocultura) é mais sensível que a hemocultura, independentemente da duração da doença ou do tratamento com antibióticos, mas é tecnicamente mais difícil de realizar. A coprocultura produz resultados positivos em apenas um terço dos casos e é indicada a partir da segunda até a quinta semana da doença, com intervalo de três dias cada uma, assim como no estágio de convalescença e na pesquisa de portadores. A urocultura tem valor diagnóstico limitado, com positividade máxima na terceira semana de doença; devem-se coletar 50 mL a 100 mL de urina na fase da convalescença, em frascos estéreis para urina, e a análise deve ser imediata (BRASIL, 2008, 2019).

O teste sorológico para febre tifoide (reação de Widal) apresenta valor diagnóstico limitado e **não é recomendado**, uma vez que são observadas reações cruzadas com outras espécies de *Salmonella* e apresenta uma sensibilidade de 70% (MASKALYK, 2003). O diagnóstico também pode ser realizado pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR).

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser feito com todas as doenças entéricas de diversas etiologias, como *Salmonella enterica* sorotipo Paratyphi A, B, C, *Yersinia enterocolitica*, entre outras.

Devido ao quadro clínico inespecífico, doenças como pneumonias, tuberculose (pulmonar, miliar, intestinal, meningoencefalite e peritonite), meningoencefalites, septicemia por agentes piogênicos, colecistite aguda, peritonite bacteriana, forma toxêmica de esquistossomose mansônica, mononucleose infecciosa, febre reumática, doença de Hodgkin, abscesso hepático, abscesso subfrênico, apendicite aguda, infecção do trato urinário, leptospirose, malária, toxoplasmose, tripanossomíase e endocardite bacteriana devem fazer parte do diagnóstico diferencial.

## TRATAMENTO

O tratamento da febre tifoide é geralmente ambulatorial, feito com antibióticos, reservando-se a hospitalização para os casos mais graves. O cloranfenicol, a amoxicilina e o trimetoprim-sulfametoxazol permanecem opções razoáveis quando as quinolonas estão indisponíveis. Infelizmente, a resistência das cepas de *Salmonella* Typhi a essas drogas está se tornando mais comum, especialmente em algumas regiões da Ásia, do Oriente Médio e da América Latina, sendo indicado, nesses casos, o tratamento com quinolonas, azitromicina ou cefalosporina de terceira geração (MASKALYK, 2003).

Em casos suspeitos, sem confirmação laboratorial, é importante a realização de exames para diagnósticos diferenciais de febres inespecíficas e para monitorar a resposta a qualquer tratamento empírico realizado. Repetidas hemoculturas podem ser necessárias se o paciente não melhorar clinicamente em até 72 horas e se os resultados iniciais de suscetibilidade não estiverem disponíveis (WHO, 2018).

Os tratamentos específicos com antibióticos para casos confirmados são:

### CLORANFENICOL

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (BRASIL, 2020).

**Adultos**: 50 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a dose máxima de 4 g/dia.

**Crianças**: 50 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a dose máxima de 3 g/dia.

A via de administração preferencial é a oral. Quando os doentes se tornam afebris, o que ocorre em geral a partir do quinto dia de tratamento, as doses do cloranfenicol devem ser reduzidas para 2 g/dia (adultos) e 30 mg/kg/dia (crianças). O tratamento é mantido por 15 dias após o último dia de febre, perfazendo um máximo de 21 dias. Nos doentes com impossibilidade de administração por via oral, deve ser utilizada a via parenteral.

### AMPICILINA

**Adultos**: 1.000 mg a 1.500 mg/dose, via oral, de 6 em 6 horas, até dose máxima de 6 g/dia.

**Crianças**: 100 mg/kg/dia, via oral, de 6 em 6 horas.

A administração oral é preferível à parenteral. A duração do tratamento é de 14 dias.

### AMOXICILINA

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (BRASIL, 2020).

**Adultos**: 3 g/dia, via oral, de 8 em 8 horas, até dose máxima de 4 g.

**Crianças**: 100 mg/kg/dia, via oral, de 8 em 8 horas.

A duração do tratamento é de 14 dias. Com o uso desse antimicrobiano, poderá haver maior frequência de intolerância gastrointestinal.

## QUINOLONAS

Há, pelo menos, duas quinolonas com eficácia comprovada contra a *S.* Typhi: a ciprofloxacino e a ofloxacina. São contraindicadas para crianças e gestantes. No Brasil, essas drogas estão particularmente indicadas para casos comprovados de resistência bacteriana aos antimicrobianos tradicionalmente utilizados. Provavelmente, são as melhores opções para os portadores de HIV ou aids.

## CIPROFLOXACINO

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (BRASIL, 2020).

**Adultos**: 500 mg/dose, via oral, de 12 em 12 horas, durante 10 dias.

Caso não seja possível a via oral, utilizar a via endovenosa, na dose de 200 mg, de 12 em 12 horas.

## OFLOXACINO

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (BRASIL, 2020).

**Adultos**: 400 mg/dose, via oral, de 12 em 12 horas ou 200 mg a 400 mg/dose, via oral, de 8 em 8 horas. A duração do tratamento é de 10 a 14 dias.

## CEFTRIAXONA

Consta no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename/2020 (BRASIL, 2020).

Admininistrar 1 g a 2 g via intramuscular ou endovenosa em dose única.

## TRATAMENTO ESPECÍFICO PARA O ESTADO DE PORTADOR

Preconiza-se a utilização de ampicilina ou amoxicilina, nas mesmas doses e frequência para tratamento do paciente.

Após sete dias do término do tratamento, deve-se iniciar a coleta de três coproculturas, com intervalos de 30 dias entre elas. Se o portador for manipulador de alimentos, é preciso realizar coprocultura uma vez por semana, durante três semanas. Caso uma delas seja positiva, essa série pode ser suspensa e o indivíduo deve ser novamente tratado, de preferência, com uma quinolona (ciprofloxacino 500 mg), via oral, de 12 em 12 horas, durante 4 semanas, e orientado quanto ao risco que ele representa para os seus comunicantes e para a comunidade.

O tempo ideal de tratamento para portadores crônicos ainda não está bem definido. Pacientes com litíase biliar ou anomalias biliares, que não respondem ao tratamento com antimicrobianos, devem ser colecistectomizados. Na salmonelose septicêmica prolongada, as salmonelas têm nos helmintos um local favorável para sua proliferação. De modo geral, o tratamento antiesquistossomótico, ao erradicar a helmintíase, faz cessar a septicemia e promove a cura da salmonelose.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Conhecer o comportamento da doença na população.
- Identificar fatores de risco envolvidos na ocorrência da doença.
- Reduzir a incidência e a letalidade.
- Recomendar medidas de prevenção, vigilância e controle.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Caso suspeito

Indivíduo com febre persistente, acompanhada ou não de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: cefaleia, mal-estar geral, dor abdominal, anorexia, dissociação pulso/temperatura, constipação ou diarreia, tosse seca, roséolas tíficas (manchas rosadas no tronco – achado raro) e hepatoesplenomegalia.

### Caso confirmado

**Critério clínico-laboratorial**: indivíduo que apresente achados clínicos compatíveis com a doença, além de isolamento de *Salmonella* Typhi ou detecção pela técnica de PCR.

**Critério clínico-epidemiológico**: indivíduo com quadro clinicamente compatível e com vínculo epidemiológico ao caso confirmado por critério laboratorial.

### Portador

Indivíduo que, após a infecção clínica ou subclínica, continua eliminando bacilos.

### Óbito

Será considerado óbito por febre tifoide aquele em que:

- Os achados clínicos forem compatíveis com a doença e houver isolamento da *Salmonella* Typhi (incluindo cultura da bile e da medula óssea, obtidas durante autópsia) ou detecção pela técnica de PCR.
- Os achados clínicos forem compatíveis e houver vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial.

### Descartado

Caso que não se enquadra nas definições de caso confirmado.

## NOTIFICAÇÃO

Doença de notificação compulsória imediata às Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde, e semanal ao Ministério da Saúde. Todo caso suspeito deve ser notificado e registrado em até sete dias no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a **Ficha de Investigação da Febre Tifoide**.

# INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Consiste em um estudo de campo, realizado a partir de casos (suspeitos ou confirmados) e de portadores. Tem como objetivo avaliar a ocorrência da doença quanto às possíveis implicações para a saúde pública e deve conduzir, sempre que possível, à confirmação diagnóstica, à determinação das características epidemiológicas da doença, à identificação das causas do evento e às orientações sobre as medidas de controle adequadas.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

### Identificação do paciente

Após suspeição do caso no serviço de saúde, devem-se preencher os campos da Ficha de Investigação da Febre Tifoide do Sinan e acrescentar outras informações pertinentes. É necessário verificar a existência de outros casos com vínculo epidemiológico, o que pode configurar um surto de doença de transmissão hídrica ou alimentar (DTHA). Nesse caso, a investigação também precisa seguir o fluxo de investigação de surto de DTHA.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

**Para confirmar a suspeita diagnóstica**:

- Registrar os dados da história clínica, os sinais e sintomas.
- Rerificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (fezes, sangue, aspirado medular, urina) e se houve uso prévio de antibiótico.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

**Para identificação da área de transmissão**:

- Determinar as prováveis fontes de infecção.
- Investigar a existência de casos semelhantes na residência, no local de trabalho e de estudo ou outros estabelecimentos e instituições coletivas, entre outros.
- Proceder à busca ativa de casos na área.
- Identificar os comunicantes e, entre estes, pesquisar portadores mediante realização de coprocultura.

**Para investigar um surto de febre tifoide**:

- A suspeita de um surto de febre tifoide deve se basear na definição geral de surto: aumento no número absoluto de casos em determinada população durante um período de tempo definido, acima do que seria normalmente esperado para a comunidade, a área geográfica ou o período.
- A resposta ao surto deve se basear nos fatores de risco identificados.
- Mesmo quando não houver aumento na ocorrência (número absoluto ou taxa de incidência) da doença, mudanças nos padrões epidemiológicos (exemplos: faixa etária, sexo), clínicos (exemplos: sinais e sintomas, período de incubação) ou microbiológicos também deveriam garantir uma resposta ao surto.
- Em um surto, a vigilância ambiental pode ser útil para identificar potenciais fontes de infecção. A amostragem deve ser guiada por evidências epidemiológicas ou empíricas de fontes comuns (por exemplo, amostragem de fontes de água). Na ausência de detecção de *Salmonella* Typhi após amostragem ambiental, a presença de coliformes fecais deve ser utilizada como marcador para contaminação e acompanhamento da qualidade da água, mas não deve ser utilizado para confirmação da fonte do surto.

## Coleta e remessa de material para exames

Deve ser providenciada a coleta de amostras clínicas, de água e alimentos suspeitos, o mais precocemente possível. Os profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência devem orientar e, quando necessário, proceder a essas coletas.

As medidas de controle e outras atividades da investigação devem ser desencadeadas imediatamente à suspeição de casos de febre tifoide, mesmo antes dos resultados dos exames, muito embora sejam imprescindíveis para confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

## Análise de dados

Essa etapa compreende a interpretação dos dados já coletados a partir de entrevistas, busca ativa de casos, resultados de exames laboratoriais, inspeções sanitárias e ambientais, para que as ações de controle sejam corretamente implementadas e as atividades da investigação sejam revisadas e aperfeiçoadas a fim de impedir o surgimento de novos casos e identificar a fonte de transmissão.

## Encerramento de casos e surtos

A investigação do caso de febre tifoide deve ser encerrada oportunamente (em até 60 dias da data de notificação). A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”.

O encerramento de surtos de febre tifoide deve seguir as recomendações de encerramento de surtos de DTHA.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## OBJETIVOS

As medidas visam à prevenção da contaminação da água ou de alimentos a partir de ações de higiene pessoal, como a lavagem das mãos, o descarte adequado de fezes humanas, o fornecimento de água potável, o controle de vetores, a preparação cuidadosa dos alimentos e a pasteurização do leite e de outros produtos lácteos.

## ESTRATÉGIAS

A maneira mais eficaz de controlar a febre tifoide é por meio de uma abordagem integrada que inclui acesso a saneamento adequado, higiene, principalmente entre os manipuladores de alimentos, diagnósticos confiáveis, vacinação (quando indicada) e uso adequado de antibióticos.

Por ser uma doença de transmissão hídrica, o controle da doença está intimamente relacionado ao desenvolvimento adequado do sistema de saneamento básico, principalmente em relação ao fornecimento de água potável, em quantidade suficiente, e à adequada manipulação dos alimentos. Na ausência de rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada sobre como proceder em relação ao abastecimento de água e ao destino de dejetos. Por isso, as ações de educação em saúde devem destacar os hábitos de higiene pessoal, principalmente a **lavagem correta das mãos**. Esse aspecto é fundamental entre pessoas que manipulam alimentos e trabalham na atenção a pacientes e crianças.

Medidas gerais sobre a limpeza e a desinfecção de caixas-d'água devem ser orientadas:

- Limpeza e desinfecção das caixas-d'água de instituições públicas (escolas, creches, hospitais, centros de saúde, asilos, presídios) e domiciliares, a cada seis meses ou com intervalo menor, se necessário.
- Fervura ou cloração da água pela população em caso da não disponibilização de água potável ou tratada.

No Brasil, a vacina febre tifoide não está indicada para controle da doença, sendo a principal forma de controle, e a mais importante, a higiene pessoal e o saneamento básico. Também não está recomendada para situações de enchentes e inundações.

Sua indicação é para militares que compõem o contingente brasileiro das missões de paz em regiões com elevado risco epidemiológico para a ocorrência de febre tifoide.

Atualmente, a vacina adquirida é injetável e o esquema vacinal é de uma dose. A vacina não tem alto poder imunogênico e a imunidade conferida é de curta duração, com necessidade de reforço a cada três anos, caso haja continuidade de exposição (Quadro 1).

O Regulamento Sanitário Internacional da Organização Mundial da Saúde não recomenda a vacinação contra a febre tifoide para viajantes internacionais que se deslocam para países onde estejam ocorrendo casos da doença.

**QUADRO 1 – Tipo de vacina, esquema de vacinação contra febre tifoide e eventos adversos pós-vacinais mais comuns**

| TIPO DE VACINA | APRESENTAÇÃO | ESQUEMA DE VACINAÇÃO | REFORÇO | EVENTOS ADVERSOS[a] | CONSERVAÇÃO |
|---|---|---|---|---|---|
| **Vacina polissacarídica** | Frascos de 20 doses | Uma dose (0,5 mL), intramuscular ou subcutânea, em adultos e crianças maiores de 2 anos. | Nas situações de exposição contínua, revacinar a cada três anos. | O eventos pós-vacinação são geralmente moderados e de curta duração, podendo ocorrer: febre, dor de cabeça e eritema no local da aplicação. | Entre 2ºC e 8ºC.<br>O congelamento provoca a perda de potência. |

Fonte: CGPNI/Devit/SVS/MS.
[a]Reações locais e sistêmicas são relativamente comuns, manifestando-se nas primeiras 24 horas e regredindo, geralmente, nas primeiras 48 horas depois da aplicação da vacina.

Todos os viajantes para áreas endêmicas estão em risco potencial de contrair a doença, embora o risco seja geralmente baixo nos centros turísticos e de negócios, onde os padrões de acomodação, saneamento e higiene alimentar são melhores (WHO, 2018; CDC, 2018).

As recomendações a seguir ajudarão a garantir a segurança durante a viagem:

- Certifique-se de que a comida esteja bem cozida e ainda quente quando servida.
- Evite leite cru e produtos derivados crus. Beba apenas leite pasteurizado ou fervido.
- Evite consumir gelo, a menos que seja feito a partir de água potável.
- Quando a segurança da água potável for questionável, ferva-a ou, se não for possível, faça o tratamento com um agente desinfetante (solução de hipoclorito de sódio a 2,5%).
- Lave bem as mãos, e com frequência, usando sabão, especialmente após o contato com animais (de estimação ou fazenda), ou depois de ter ido ao banheiro.
- Lave frutas e legumes com cuidado, especialmente se forem consumidos crus. Se possível, legumes e frutas devem ser descascados.

Além disso, ressalta-se que a prevenção da febre tifoide também se baseia na adoção de condutas que servem para a prevenção de outras DTHA, como:

- Conhecer a origem da matéria-prima ou do produto alimentício e as datas de produção e vencimento.
- Higienizar cuidadosamente os utensílios e equipamentos utilizados na produção de alimentos.
- Conservar os produtos alimentícios prontos para consumo refrigerados ou aquecidos para evitar a proliferação de microrganismos.
- Atentar para a higiene dos manipuladores de alimentos e as condições dos locais onde estes são adquiridos.

# REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf. Acesso em: 30 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância e controle da febre tifoide**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_febre_tifoidel.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Typhoid Fever and Paratyphoid Fever**. [Atlanta]: CDC, Ago. 2018. Disponível em: https://www.cdc.gov/typhoid-fever/index.html. Acesso em: 31 jun. 2019.

MASKALYK, J. Typhoid fever. **Canadian Medical Association Journal**. v. 169, n. 2, p. 132, 2003. Disponível em: http://www.cmaj.ca/content/169/2/132. Acesso em: 8 fev 2021.

STANAWAY, J. *et al*. Typhoid and Paratyphoid Collaborators. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet Infect. Dis.**, v. 19, n. 4, p. 369-381, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30685-6. Acesso em: 8 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Typhoid and other invasive salmonellosis**: WHO Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. [Genebra]: WHO, Set. 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_21_Typhoid_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 8 fev. 2021.

# 4

SÍNDROME DO CORRIMENTO URETRAL MASCULINO

INFECÇÃO PELO HIV E AIDS

HEPATITES VIRAIS

SÍFILIS ADQUIRIDA E EM GESTANTE

SÍFILIS CONGÊNITA

# SÍNDROME DO CORRIMENTO URETRAL MASCULINO

CID-10: secreção uretral – R 36

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A síndrome do corrimento uretral (mucoide, mucopurulento ou purulento) masculino define o diagnóstico de uretrite. A uretrite é uma inflamação da uretra, podendo ser dividida em dois grupos: **uretrites gonocócicas** e **não gonocócicas**, infecciosas ou não. Vários agentes podem causar uretrite infecciosa devido às práticas sexuais sem preservativos (UNEMO *et al*., 2017; BRASIL, 2020a).

### AGENTE ETIOLÓGICO

As uretrites infecciosas podem ser classificadas de acordo com o agente etiológico (BUDER *el al*.; 2019; UNEMO *et al*., 2019; BRASIL, 2020):

- Uretrite gonocócica, causada por *Neisseria gonorrhoeae*.
- Uretrites não gonocócicas, causadas majoritariamente por *Chlamydia trachomatis* e *Mycoplasma genitalium*. Outros patógenos menos frequentes são: *Trichomonas vaginalis*, enterobactérias (nas relações anais insertivas), vírus do herpes simples (herpes simplex vírus – HSV*)*, adenovírus e *Candida* sp.

A vigilância da susceptibilidade aos antimicrobianos é crucial para os patógenos com elevada capacidade de desenvolvimento de resistência, como é o caso de *Neisseria gonorrhoeae*, que já apresenta, em algumas regiões do mundo, resistência à última linha terapêutica disponível para seu tratamento, as cefalosporinas de terceira geração, e de *Mycoplasma genitalium*, que é uma preocupação mundial emergente devido à sua resistência aos macrolídeos e moxifloxacina (DILLON *et al*;. 2001; WI *et al*., 2017; BAZZO *et al*., 2018; UNEMO *et al*., 2019; BRASIL, 2020b).

### RESERVATÓRIO

O ser humano é o único hospedeiro (BRASIL, 2020a).

### MODO DE TRANSMISSÃO

A principal forma de transmissão dos agentes infecciosos que causam uretrite, com consequente indução de corrimento uretral, é a relação sexual desprotegida com indivíduo infectado, seja essa relação oral, vaginal ou anal (BRASIL, 2020a).

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação da gonorreia urogenital varia de dois a cinco dias, variando de um a dez dias (UNEMO et al., 2019; BRASIL, 2020a). Para a clamídia, esse período é maior, de 14 a 21 dias (BRASIL, 2020a).

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Durante o sexo vaginal, as taxas de transmissão de homens para mulheres são maiores do que de mulheres para homens. A ejaculação do homem infectado contém milhões de cepas da gonorreia, que serão injetadas efetivamente no local anatômico receptor (mucosa vaginal, anal ou oral). Além disso, as mulheres infectadas por *N. gonorrhoeae* podem transmitir ao concepto durante o parto vaginal, mas não durante a gravidez. A oftalmia neonatal decorre da exposição da conjuntiva do recém-nascido durante sua passagem pelo canal de parto (EDWARDS; APICELLA, 2004; BRASIL, 2020a).

No que diz respeito aos demais agentes etiológicos, a probabilidade de o homem se infectar em contato com parceira portadora de *C. trachomatis* é de 20% a 50% por ato sexual. Já a transmissão desse patógeno do homem para a mulher por coito vaginal varia de 10% a 39,5% (ALTHAUS; HEIJNE; LOW, 2012).

Para o *M. genitalium*, ainda não se sabe ao certo a taxa de transmissibilidade, porém estima-se que seja diretamente dependente da carga do patógeno. Sendo assim, cargas mais altas de *M. genitalium* podem ser mais infecciosos do que homens com infecção assintomática (THURMAN *et al*., 2010; WALKER *et al*., 2011; ALTHAUS; HEIJNE; LOW, 2012; SMIESZEK; WHITE, 2016). Com relação a *T. vagilanis*, o risco de os homens se infectarem com parceiras infectadas varia de 22% a 72% (FRANCIS *et al*., 2008).

### SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade à infecção é universal e os anticorpos produzidos em infecções anteriores não são protetores. O indivíduo pode adquirir doenças infecciosas de transmissão sexual que causam corrimento uretral masculino sempre que se expuser aos patógenos (BRASIL, 2020a).

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O corrimento uretral é uma síndrome clínica com identificação de um grupo de sintomas e de sinais comuns a determinadas infecções (síndromes), caracterizada por corrimento de aspecto que varia de mucoide a purulento, com volume variável, podendo estar associado à dor uretral (independentemente da micção), disuria, estranguria (micção lenta e dolorosa), prurido uretral e eritema do meato uretral. O aspecto do corrimento uretral purulento corresponde a 75% das causadas por *N. gonorrhoeae* e 11% a 33% das uretrites não gonocócicas, e o aspecto mucoide corresponde a aproximadamente 25% dos casos de uretrite gonocócica e 50% dos casos das uretrites não gonocócicas. Para mais informações, consulte o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)* (BRASIL, 2020a).

## DIAGNÓSTICO

Além da anamnese e da história clínica utilizadas na abordagem sindrômica (cuja sensibilidade varia entre 84% e 95%), testes diagnósticos podem ser utilizados para rastreio de casos assintomáticos e para o diagnóstico etiológico de uretrites infecciosas que resultam em corrimento uretral (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015; BRASIL, 2020a).

## TESTES DIAGNÓSTICOS

Os testes de biologia molecular são os métodos de escolha para rastreio dos casos assintomáticos com suspeita de infecção uretral, devido à elevada sensibilidade e à especificidade observadas nessas técnicas. Esses testes se baseiam na amplificação de ácidos nucleicos (*nucleic acid amplification test* – NAAT), que pode acontecer por meio da reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction* – PCR) ou da amplificação mediada por transcrição (*transcription-mediated amplification* – TMA). Essas técnicas permitem detectar simultanemanete e discriminar o(s) patógeno(s) presente(s) na amostra (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015).

Assim como para os casos assintomáticos, os testes de biologia molecular também podem ser utilizados para detetcar o patógeno em amostras de corrimento uretral e/ou urina no diagnóstico de casos sintomáticos (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015). Outros testes também previstos no Sistema Único de Saúde (SUS) também podem ser úteis para a identificação do agente causador da infeccção, como a bacterioscopia e a cultura (BRASIL, 2020b).

Na bacterioscopia com coloração de Gram, que tem alta sensibilidade e especificidade em amostras de corrimento uretral masculino, é possível visualizar diplococos Gram-negativos intracelulares em leucócitos polimorfonucleares sugestivos de infecção por *Neisseria gonorrhoerae* (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015). Essa bactéria também pode ser identificada por meio de cultura em meio seletivo (Thayer-Martin ou similar) que favoreça o crescimento de bactérias do gênero *Neisseria* sp. As colônias de bactérias Gram-negativas que crescerem nesse meio de cultura deverão ser submetidas aos testes de catálase e oxidase, que, quando positivos, são sugestivos de *Neisseria gonorrhoeae.* A identificação definitiva da espécie pode ser feita por meio da investigação das colônias em provas bioquímicas manuais ou automatizadas. O perfil de susceptibilidade de *Neisseria gonorrhoeae* aos antimicrobianos também pode ser investigado com as colônias obtidas no método de cultura (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015; BAZZO *et al*., 2018; UNEMO *et al*., 2019).

Testes complementares não específicos podem ser utilizados para determinação de infecção uretral, como, por exemplo, esterase leucocitária positiva ou mais de dez leucócitos polimorfonucleares/campo no exame microscópico de sedimento urinário, ambos em urina de primeiro jato (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Trauma, irritação química ou inserção de corpos estranhos na uretra (WHO, 2013; WORKOWSKI; BOLAN, 2015; BRASIL, 2020a).

# TRATAMENTO

Os esquemas terapêuticos podem ser consultados na publicação do *Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)* (BRASIL, 2020a). No Quadro 1, pode ser visto o resumo dos esquemas terapêuticos para uretrite.

**QUADRO 1 –** Tratamento de uretrites

| CONDIÇÃO CLÍNICA | PRIMEIRA OPÇÃO | SEGUNDA OPÇÃO | COMENTÁRIOS |
|---|---|---|---|
| Uretrite sem identificação do agente etiológico | Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única<br>**MAIS**<br>Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única | Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única<br>**MAIS**<br>Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 7 dias | – |
| Uretrite gonocócica e demais infecções gonocócicas NÃO complicadas (uretra, colo do útero, reto e faringe) | Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única<br>**MAIS**<br>Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única | – | – |
| Uretrite não gonocócica | Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única | Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 7 dias | A resolução dos sintomas pode levar até 7 dias após a conclusão da terapia. |
| Uretrite por clamídia | Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única | Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 7 dias | A resolução dos sintomas pode levar até 7 dias após a conclusão da terapia. |
| Retratamento de infecções gonocócicas | Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única<br>**MAIS**<br>Azitromicina 500 mg, 4 comprimidos, VO, dose única | Gentamicina 240 mg, IM<br>**MAIS**<br>Azitromicina 500 mg, 4 comprimidos, VO, dose única | Para casos de falha de tratamento. Possíveis reinfecções devem ser tratadas com as doses habituais. |
| Uretrite por *Mycoplasma genitalium* | Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única | – | – |
| Uretrite por *Trichomonas vaginalis* | Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos VO, 2x/dia, por 7 dias | Clindamicina 300 mg, VO, 2x/dia, por 7 dias | – |
| Infecção gonocócica disseminada (exceto meningite e endocardite) | Ceftriaxona 1 g IM ou IV ao dia, completando ao menos 7 dias de tratamento<br>**MAIS**<br>Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única | – | – |
| **Se o paciente apresentar alergia grave às cefalosporinas, indicar azitromicina 500 mg, quatro comprimidos, VO, dose única (dose total: 2 g).<br>Os pacientes e a(s) parceria(s) devem se abster de relações sexuais desprotegidas até que o tratamento de ambos esteja completo (ou seja, após o término do tratamento com múltiplas doses ou por sete dias após a terapia com dose única).** | | | |

Fonte: Adaptado de *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)*.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A Portaria n.º 1.553, de 17 de junho de 2020, instituiu a Vigilância Sentinela da Síndrome do Corrimento Uretral Masculino (VSCUM). Diário Oficial da União, 18 de junho de 2020.

## OBJETIVOS

- Monitorar perfil epidemiológico da síndrome do corrimento uretral masculino em unidades de saude selecionadas (unidades sentilelas).
- Identificar casos de síndrome do corrimento uretral masculino e desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns.
- Produzir informações a respeito da síndrome do corrimento uretral masculino para subsidiar as ações de prevenção e controle.

# DEFINIÇÃO DE CASO

## SÍNDROME DO CORRIMENTO URETRAL MASCULINO

Indivíduo com presença de corrimento uretral (mucoide, mucopurulento ou purulento), verificado com o prepúcio retraído e/ou pela compressão da base do pênis em direção à glande, após contato sexual.

**Observação**: todos os casos de corrimento uretral identificados nas **unidades sentinelas DEVEM SER NOTIFICADOS**, independentemente da verificação do agente etiológico.

# NOTIFICAÇÃO

É de notificação compulsória todo caso de síndrome do corrimento uretral masculino identificado nas unidades sentinelas.

A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), mediante o preenchimento e o envio da Ficha de Notificação Individual (utilizada a ficha de notificação/conclusão do Sinan para realizar a notificação).

Todas as fichas de notificação estão disponiveis em:
**http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos**

# INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

### Identificação do paciente

Para corrimento uretral, os casos são identificados nas unidades sentinelas por meio de evidência clínica, conforme preconizado na definição de caso.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para a investigação de corrimento uretral, é indispensável o preenchimento de todos os campos das fichas do Sinan.

As informações a serem coletadas durante a investigação incluem dados gerais da pessoa e do local de notificação do caso. Os dados de testes diagnósticos e de tratamento, a fim de encerramento dos casos, devem ser monitorados e registrados nas unidades sentinelas.

### Análise de dados

Para conhecimento dos casos com corrimento uretral, recomenda se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano. Os dados referentes aos testes diagnósticos e de tratamento devem ser monitorados nas unidades sentinelas e nas esferas das unidades federativas.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## OBJETIVOS

- Desenvolver ações para reduzir a morbimortalidade.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão.
- Interromper a cadeia de transmissão.

## ESTRATÉGIAS

- Realizar abordagem centrada na pessoa e em suas práticas sexuais.
- Contribuir para que a pessoa minimize o risco de infecção por uma IST.
- Anamnese, a identificação das diferentes vulnerabilidades e o exame físico são importantes elementos na abordagem das pessoas com IST.
- Rastreio e testagem regular de pessoas assintomáticas.
- Informar a pessoa sobre a possibilidade de realizar prevenção combinada para IST/HIV/hepatites virais.
- Oferecer testagem para investigação etiológica da síndrome do corrimento uretral masculino.
- Oferecer testagem (especialmente teste rápido) para HIV, sífilis e hepatites B e C.
- Oferecer vacinação para hepatite A e hepatite B, e para HPV, quando indicado. Consultar o calendário de vacinação do Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde.

- Agendar o retorno da avaliação de persistência de sintomas pós-tratamento.
- Tratar, acompanhar e orientar todas as possíveis parcerias sexuais de pessoas com corrimento uretral durante as oito semanas anteriores.
- Oferecer preservativos (feminino/masculino) e orientar sobre o uso em todas as relações sexuais.
- Notificar e investigar o caso.

## REFERÊNCIAS

ALTHAUS, C. L.; HEIJNE, J. C.; LOW, N. Towards more robust estimates of the transmissibility of Chlamydia trachomatis. **Sex. Transm. Dis.**, v. 39, n. 5, p. 402-404, May 2012. DOI 10.1097/OLQ.0b013e318248a550. PMID: 22504608.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020a.

BRASIL. Portaria n.º 1.553, de 17 de junho de 2020. Altera a Portaria de Consolidação n.º 5/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para instituir a Vigilância Sentinela da Síndrome do Corrimento Uretral Masculino (VSCUM). **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 18 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância da resistência do gonococo aos antimicrobianos no Brasil. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 51, n. 27, p. 25-30, jul. 2020b.

BAZZO, M. L. *et al*. First nationwide antimicrobial susceptibility surveillance for Neisseria gonorrhoeae in Brazil, 2015-16. **J. Antimicrob. Chemother.**, v. 73, n. 7, p. 1854-1861, Jul. 2018. Disponível em: https://doi:10.1093/jac/dky090. Acesso em: 12 jun. 2020.

BUDER, S. *et al*. Bacterial sexually transmitted infections. **JDDG**: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, v. 17, n. 3, p. 287-315, 2019.

DILLON, J.-A. *et al*. Reduced susceptibility to azithromycin and high percentages of penicillin and tetracycline resistance in Neisseria gonorrhoeae isolates from Manaus, Brazil, 1998. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 28, n. 9, p. 521-526, setembro 2001.

EDWARDS, J. L.; APICELLA, M. A. The molecular mechanisms used by Neisseria gonorrhoeae to initiate infection differ between men and women. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 17, n. 4, p. 965-981, Oct. 2004, table of contents. DOI 10.1128/CMR.17.4.965-981.2004. PMID: 15489357; PMCID: PMC523569.

FRANCIS, S. C. *et al*. Prevalence of rectal Trichomonas vaginalis and Mycoplasma genitalium in male patients at the San Francisco STD clinic, 2005-2006. **Sex. Transm. Dis.**, v. 35, n. 9, p. 797-800, Sep. 2008. Disponível em: https://10.1097/OLQ.0b013e318177ec39. Acesso em: 10 jul. 2020.

SMIESZEK, T.; WHITE, P. J. Apparently-Different Clearance Rates from Cohort Studies of Mycoplasma genitalium Are Consistent after Accounting for Incidence of Infection, Recurrent Infection, and Study Design. **PLoS One**., v. 11, n. 2, p. e0149087, 24 Feb. 2016. DOI 10.1371/journal.pone.0149087. PMID: 26910762; PMCID: PMC4766284.

THURMAN, A. R. *et al*. Mycoplasma genitalium symptoms, concordance and treatment in high-risk sexual dyads. **Int. J. STD AIDS**, v. 21, n. 3, p. 177-183, Mar. 2010. DOI 10.1258/ijsa.2009.008485. PMID: 20215621.

UNEMO, M. *et al*. Sexually transmitted infections: challenges ahead. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 8, p. e235-e279, Aug. 2017.

UNEMO, M. *et al*. Gonorréia. **Nat. Rev. Dis. Primers**, v. 5, n. 79, 2019. DOI: https://doi.org/10.1038/s41572-019-0128-6. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41572-019-0128-6. Acesso em: 11 jun. 2021.

WALKER, J. *et al.* The difference in determinants of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium in a sample of young Australian women. **BMC Infect Dis**., v. 11, p. 35, 1 Feb. 2011. DOI 10.1186/1471-2334-11-35. PMID: 21284887; PMCID: PMC3038161.

WI, T. *et al*. Antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae: Global surveillance and a call for ational collaborative action. **PLOS Medicine**, v. 14, n. 7, p. 1-16, Jul. 2017.

WORKOWSKI, K. A; BOLAN, G. A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 [published correction appears in MMWR Recomm Rep., v. 64, n. 33, p. 924, 28 Aug.2015]. **MMWR Recomm. Rep**., v. 64, n. RR-03, p. 1-137, 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5885289/. Acesso em: 20 jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency vírus**. Geneva: WHO, 2013. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840_eng.pdf;jsessionid=89BC7AF948F36261070A5DB66F3CF2BA?sequence=1. Acesso em: 20 jun. 2020.

# INFECÇÃO PELO HIV E AIDS

CID-10: infecção pelo HIV – Z21; B20-B24; aids – B20; B21; B22; B24; gestante HIV – Z21; e criança exposta ao HIV – Z20.6

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sua manifestação clínica em fase avançada, a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), ainda representam um problema de saúde pública de grande relevância na atualidade, em função de sua transcendência e seu caráter pandêmico.

A infecção pelo HIV, sem tratamento, podem evoluir para aids, resultando em grave disfunção do sistema imunológico, à medida que vão sendo destruídos os linfócitos T-CD4+, uma das principais células-alvo do HIV.

A história natural dessa infecção vem sendo alterada, consideravelmente, pela terapia antirretroviral (Tarv), iniciada no Brasil em 1996, e pelo tratamento para todas as pessoas vivendo com HIV, independentemente da carga viral, em 2013, o que resultou em aumento da sobrevida das pessoas, mediante reconstituição das funções do sistema imunológico e redução de doenças secundárias.

### AGENTES ETIOLÓGICOS

HIV-1 e HIV-2 são retrovírus da família Lentiviridae. Pertencem ao grupo dos retrovírus citopáticos e não oncogênicos. Para se multiplicarem, necessitam de uma enzima (transcriptase reversa) responsável pela transcrição do ácido ribonucleico (RNA) viral para uma cópia do ácido desoxirribonucleico (DNA), e tornam-se capazes de se integrar ao genoma do hospedeiro.

### RESERVATÓRIO

O ser humano.

### MODO DE TRANSMISSÃO

O HIV pode ser transmitido por via sexual (esperma e secreção vaginal), sanguínea (via parenteral e gestação/parto para a criança) e aleitamento materno. A transmissão vertical para a criança pode ocorrer durante a gestação, o parto e a amamentação.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O tempo entre a infecção pelo HIV e o aparecimento de sinais e de sintomas da fase aguda, denominada síndrome retroviral aguda (SRA), é de uma a três semanas.

### PERÍODO DE LATÊNCIA CLÍNICA

Após a infecção aguda, o tempo de desenvolvimento de sinais e de sintomas da aids é em média de dez anos. Entretanto sinais e sintomas de imunodeficiência associada à infecção pelo HIV, não aids, podem aparecer com período de latência variável após a infecção aguda.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A partir do momento em que a pessoa é infectada, ela tem a capacidade de transmitir o HIV.

Durante o período de infecção recente, ou durante o estágio mais avançado da infecção com carga viral alta, existe um aumento da transmissibilidade do vírus. Outros processos infecciosos e inflamatórios favorecem essa transmissão, especialmente quando presente alguma infecção sexualmente transmissível (IST).

A replicação viral ativa e a livre circulação do vírus na corrente sanguínea causam a formação de um pico de viremia por volta de 21 a 28 dias após a exposição ao HIV. Essa viremia está associada a um declínio acentuado no número de LT-CD4+.

### SUSCETIBILIDADE

No Brasil, a epidemia de HIV está concentrada em alguns segmentos populacionais que representam a maior proporção de casos novos da infecção, como gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas trans e travestis e trabalhadoras(es) do sexo. Além disso, destaca-se o aumento da infecção pelo HIV em adolescentes e jovens.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

### INFECÇÃO AGUDA

Essa fase ocorre nas primeiras semanas da infecção pelo HIV, quando o vírus é replicado intensivamente nos tecidos linfoides. Nem todas as pessoas recém-infectadas apresentam a fase aguda, e outras, quando a apresentam, o fazem de forma não específica. A infecção aguda caracteriza-se tanto por viremia elevada quanto por resposta imune intensa e queda rápida na contagem de LT-CD4+, de caráter transitório.

Essa infecção é acompanhada por um conjunto de manifestações clínicas, denominado síndrome retroviral aguda (SRA). As principais manifestações clínicas de SRA incluem febre, cefaleia, astenia, adenopatia, faringite, exantema e mialgia. A SRA pode ser associada a sintomas como febre alta, sudorese e linfadenomegalia. Podem ocorrer, ainda, esplenomegalia, letargia, astenia, anorexia e depressão. Sintomas digestivos, como náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso e úlceras orais podem estar presentes. Alguns pacientes também podem apresentar candidíase oral, neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e síndrome de Guillain-Barré.

A SRA é autolimitada e a maior parte dos sinais e dos sintomas desaparece em três a quatro semanas. Linfadenopatia, letargia e astenia podem persistir por vários meses. A presença de manifestações clínicas mais intensas e prolongadas (por período superior a 14 dias) pode estar associada à progressão mais rápida da aids.

### LATÊNCIA CLÍNICA E FASE SINTOMÁTICA

Nessa fase, o exame físico costuma ser normal, exceto pela linfadenopatia, que pode persistir após a infecção aguda. Podem ocorrer alterações nos exames laboratoriais, como plaquetopenia, anemia e leucopenia leves. Os exames sorológicos para HIV são reagentes e a contagem de LT-CD4+ pode estar estável ou em declínio.

Enquanto a contagem de LT-CD4+ permanece acima de 350 células/mm3, os episódios infecciosos mais frequentes são geralmente bacterianos, como as infecções respiratórias ou mesmo a tuberculose. Com a progressão da infecção, começam a ser observadas apresentações atípicas das infecções, resposta tardia à antibioticoterapia e/ou reativação de infecções antigas.

À medida que a infecção progride, surgem sintomas constitucionais (febre baixa, perda ponderal, sudorese noturna, fadiga), diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (exemplos: pneumonia, sinusite) e lesões orais. A candidíase oral é um marcador clínico precoce de imunodepressão grave, e foi associada ao subsequente desenvolvimento de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*.

### AIDS

O aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias é definidor de aids. Entre as infecções oportunistas, destacam-se: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus.

As neoplasias mais comuns são sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino em mulheres jovens. Nessas situações, a contagem de LT-CD4+ situa-se, na maioria das vezes, abaixo de 200 células/$mm^3$.

Além das infecções e das manifestações não infecciosas, o HIV pode causar doenças por dano direto a certos órgãos ou por processos inflamatórios, tais como miocardiopatia, nefropatia e neuropatias, que podem estar presentes durante toda a evolução da infecção pelo vírus.

Para mais informações sobre manifestações clínicas, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos* (BRASIL, 2017d), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais.

## COMPLICAÇÕES

Além das infecções oportunistas, neoplasias e nefropatia, a infecção pelo HIV pode agravar o prognóstico e a progressão de outras infecções transmissíveis em caso de coinfecção (tuberculose, hepatites virais, sífilis, entre outras).

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO RÁPIDO/LABORATORIAL

A doença pode ou não ter expressão clínica logo após a infecção, sendo importante que o profissional saiba conduzir a investigação diagnóstica quando houver suspeita de risco de infecção pelo HIV. Além disso, é imprescindível conhecer os conceitos de janela diagnóstica e de soroconversão.

**Janela diagnóstica** é o tempo decorrido entre a infecção e o aparecimento ou a detecção de um marcador da infecção, como RNA viral, DNA proviral, antígeno p24 ou anticorpo. A duração desse período depende do tipo e da sensibilidade do teste, além do método utilizado para detectar o marcador. No caso de testes que detectam anticorpos, utiliza-se o termo **janela imunológica**, ou **janela de soroconversão**, que é o período entre a infecção até a primeira detecção de anticorpos contra o agente infeccioso.

Considera-se adequado trabalhar com o período médio de janela imunológica de 30 dias, pois é o tempo após o qual a maioria dos indivíduos apresentará resultados reagentes nos testes utilizados para a investigação inicial da infecção pelo HIV. Deve-se considerar, entretanto, que muitos fatores podem contribuir para que esse período não seja equivalente para todos os indivíduos, pois a soroconversão é algo particular de cada organismo, existindo a possibilidade de o tempo ser maior ou menor que 30 dias.

Por isso, caso persista a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta da primeira amostra. No período de janela imunológica, os únicos testes capazes de identificar o vírus são os de biologia molecular, com a detecção do material genético viral.

## DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS COM IDADE MENOR OU IGUAL A 18 MESES

A identificação precoce da criança infectada verticalmente é essencial para o início da Tarv, para a profilaxia das infecções oportunistas e para o manejo das intercorrências infecciosas e dos distúrbios nutricionais.

No entanto, a passagem transplacentária de anticorpos maternos do tipo IgG-HIV interfere no diagnóstico sorológico da infecção viral. Os anticorpos maternos podem persistir até os 18 meses de idade, portanto métodos que realizam a detecção de anticorpos não são recomendados para o diagnóstico em crianças menores de 18 meses de idade, sendo necessária a realização de testes moleculares, como a quantificação do RNA viral (carga viral) e o teste para detecção do DNA pró-viral.

O exame de carga viral para fins diagnósticos, em crianças com idade inferior a 18 meses, e o teste de detecção do DNA pró-viral devem ser realizados considerando as indicações do *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes* (Brasil, 2018b), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais.

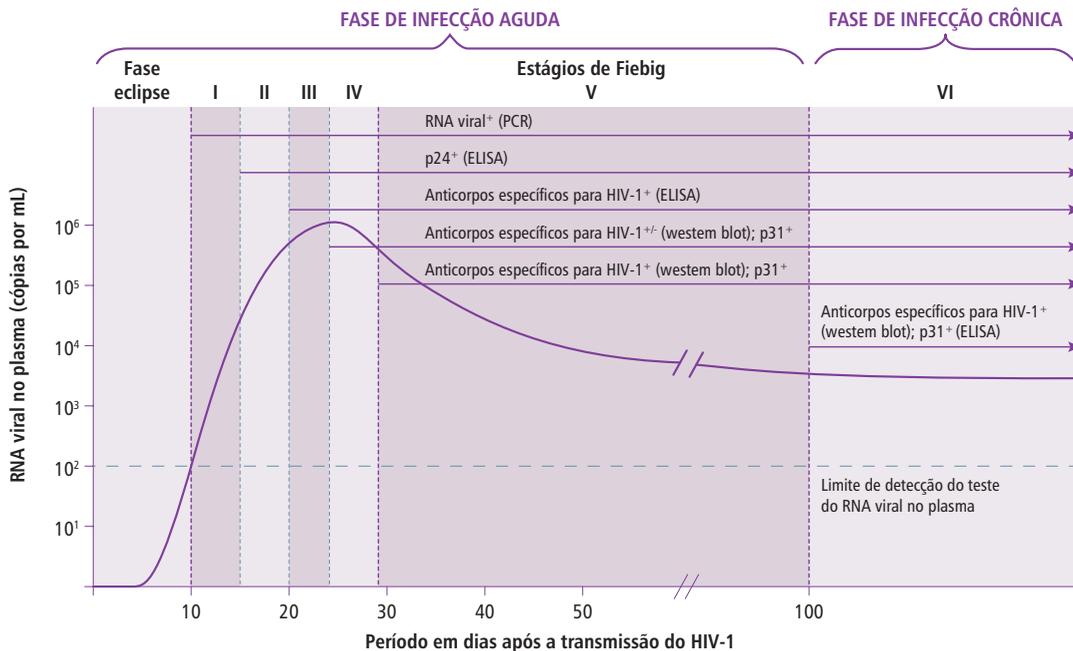
## DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS COM IDADE SUPERIOR A 18 MESES, ADOLESCENTES E ADULTOS

Para o diagnóstico da infecção pelo HIV, é importante compreender detalhadamente o tempo de curso da viremia e da soroconversão durante a infecção recente pelo vírus. Nesse sentido, Fiebig *et al.* (2003) propuseram um sistema de estagiamento laboratorial da infecção recente pelo HIV-1, conforme detecção dos marcadores RNA viral, antígenos (exemplo: p24) e anticorpos anti-HIV (IgM e IgG) (Figura 1).

Para a investigação desses marcadores em amostras biológicas, podem ser utilizados os seguintes testes diagnósticos:

- **Testes moleculares**: detectam diretamente o RNA viral (teste qualitativo ou de quantificação da carga viral do HIV) ou o DNA pró-viral (teste qualitativo de detecção do DNA pró-viral), desempenhando papel importante quando a detecção de anticorpos não é possível.
- **Imunoensaios (IE)** detectam anticorpos anti-HIV. Atualmente, os IE utilizados são os de terceira geração, que permitem a detecção simultânea de anticorpos anti-HIV IgG e IgM, e os de quarta geração, que detectam simultaneamente o antígeno p24 e anticorpos específicos anti-HIV.

- **Western blot/imunoblot/imunoblot rápido**: são ensaios que apresentam proteínas virais imobilizadas em suas membranas, capazes de se ligar a anticorpos anti-HIV específicos.
- **Testes rápidos**: são imunoensaios simples que majoritariamente utilizam a metodologia de imunocromatografia, não necessitam de estrutura laboratorial para sua realização e fornecem resultados em até 30 minutos. São realizados preferencialmente de forma presencial (teste realizado na presença do indivíduo), com amostra de sangue total obtida por punção digital ou com amostra de fluido oral.

**FIGURA 1 – Estágios da infecção pelo HIV-1 definidos com base no padrão de reatividade de diferentes ensaios laboratoriais**

Fonte: Adaptado de McMichael *et al*., 2010.

Para a realização do diagnóstico da infecção pelo HIV, os serviços de saúde/laboratórios públicos, privados e conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) devem adotar os fluxogramas preconizados pelo *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (BRASIL, 2016), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787.

Um fluxograma é formado por dois ou mais testes combinados (rápidos ou laboratoriais), com o objetivo de aumentar o valor preditivo positivo de um resultado reagente no teste inicial. O primeiro teste a ser realizado deve ser o mais sensível, seguido por um segundo teste mais específico, a fim de eliminar resultados falso-reagentes.

Nos fluxogramas (rápido e laboratorial), o resultado não reagente é liberado com base em um único teste com elevada sensibilidade (teste inicial); entretanto, caso persista a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta da primeira amostra. Quando o resultado for reagente, deve ser complementado com um segundo teste, conforme o fluxograma de testagem escolhido, a fim de concluir o resultado da amostra.

Para a confirmação do diagnóstico realizado com testes não presenciais (cujos procedimentos não foram feitos na presença do indivíduo), é necessária a coleta de uma segunda amostra o mais rapidamente possível, a qual deverá ser submetida ao primeiro teste do fluxograma escolhido.

Os fluxogramas compostos por testes rápidos possibilitam a ampliação do acesso ao diagnóstico, bem como agilizam a liberação do resultado, o que permite a antecipação do início do tratamento – preservando, dessa forma, o sistema imunológico do indivíduo infectado e reduzindo a transmissão.

Todos os indivíduos recém-diagnosticados podem ser tratados, mas é importante realizar a coleta para o exame de quantificação da carga viral e de contagem de LT-CD4+ antes do início do tratamento.

Para mais informações referentes aos fluxogramas de diagnóstico, consultar o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (BRASIL, 2016), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787.

## RECOMENDAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV-2

O Ministério da Saúde monitora o risco de infecção pelo HIV-2, a despeito de a infecção pelo HIV-1 ser a mais prevalente no Brasil. Essa medida se faz necessária tendo em vista o fluxo intenso de pessoas entre o Brasil e as áreas endêmicas para o HIV-2. A distinção entre HIV-1 e HIV-2 é fundamental para a administração correta do tratamento.

No *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (BRASIL, 2016), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787, estão listadas as situações em que se deve suspeitar de infecção pelo HIV-2 e quais os procedimentos a serem realizados no âmbito local.

O diagnóstico somente poderá ser concluído após análise de amostra pelo Laboratório de Referência Nacional para HIV-2. Dessa forma, quando persistir a suspeita de infecção pelo HIV-2, deve-se contatar o Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI), pelo e-mail clab@aids.gov.br, para obter orientação quanto aos procedimentos a serem seguidos.

## TRATAMENTO

O tratamento objetiva melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida, em função da redução da carga viral e da reconstituição do sistema imunológico. Evidências científicas indicam que a Tarv representa potente intervenção para a prevenção da transmissão do HIV. A partir de 2013, no Brasil, ampliou-se a recomendação de oferta do tratamento a todas as pessoas logo após a confirmação do diagnóstico, independentemente de critérios clínicos e imunológicos.

Mais informações a respeito da terapêutica medicamentosa das pessoas vivendo com HIV/aids (PVHIV) podem ser encontradas no *Protocolo Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos* (BRASIL, 2017d), bem como no *Protocolo Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes* (BRASIL, 2018b), disponíveis em http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVO

Monitorar casos notificados de HIV/aids e seus fatores condicionantes e determinantes, com a finalidade de recomendar medidas de prevenção e controle e avaliar o impacto da intervenção.

No Brasil, desde os anos 1980, a vigilância epidemiológica da aids é baseada na notificação compulsória de casos.

A partir de 2014, a notificação da infecção pelo HIV também se tornou compulsória, o que permite caracterizar e monitorar tendências, perfil epidemiológico, riscos e vulnerabilidades na população infectada, a fim de aprimorar a política pública de controle da epidemia.

A vigilância da infecção pelo HIV e da aids está baseada em um modelo de vigilância dos eventos: infecção pelo HIV, adoecimento (aids) e óbito. Tal vigilância utiliza dados de estudos seccionais e longitudinais, além de informações do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel), do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom) e do Sistema de Monitoramento Clínico das Pessoas Vivendo com HIV (SIMC).

# DEFINIÇÃO DE CASO

## DEFINIÇÃO DE CASOS DE HIV EM CRIANÇAS MENORES DE 13 ANOS DE IDADE

- Definição de caso de infecção pelo HIV em indivíduos com menos de 13 anos de idade: todo indivíduo diagnosticado com infecção pelo HIV, seguindo os fluxogramas vigentes.
- Critério excepcional óbito: todo óbito com menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito e investigação epidemiológica inconclusiva.

## DEFINIÇÃO DE CASOS DE HIV EM INDIVÍDUOS COM 13 ANOS DE IDADE OU MAIS

- Definição de caso de infecção pelo HIV em indivíduos com 13 anos ou mais de idade: todo indivíduo com 13 anos de idade ou mais diagnosticado com infecção pelo HIV, seguindo os fluxogramas vigentes.
  - para indivíduos com idade superior a 18 meses e inferior a 13 anos: consultar a Portaria SVS/MS n.º 29, de 17 de dezembro de 2013 (BRASIL, 2013), disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/prt0029_17_12_2013.html, e o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (BRASIL, 2016), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787 (Figuras 3, 4, 5, 6 e 7).
- Critério excepcional óbito: todo óbito com menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito e investigação epidemiológica inconclusiva.

## DEFINIÇÃO DE CASOS DE GESTANTE/PARTURIENTE/PUÉRPERA COM HIV

Toda mulher em que for detectada a infecção por HIV, ou aquela que já tenha o diagnóstico confirmado de HIV ou aids, no momento da gestação, do parto ou do puerpério.

## DEFINIÇÃO DE CASOS DE CRIANÇA EXPOSTA AO HIV

Toda criança nascida de mãe infectada, ou que tenha sido amamentada por mulher infectada pelo HIV.

## DEFINIÇÃO DE CASOS DE AIDS EM CRIANÇAS MENORES DE 13 ANOS DE IDADE

Toda criança menor de 13 anos de idade que atenda aos critérios de definição de caso de aids contidos no Quadro 1. O Quadro 2 e a Tabela 1 trazem informações que auxiliam na definição de casos de aids para fins de vigilância epidemiológica (BRASIL, 2004).

**QUADRO 1 – Critérios de definição de casos de aids em crianças menores de 13 anos de idade**

| CRITÉRIO CDC ADAPTADO – REVISÃO 2013 |
|---|
| Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por testes sorológicos (de triagem, confirmatório e teste rápido) ou virológicos, normatizados pelo Ministério da Saúde[a] de acordo com a idade atual da criança[b] |
| + |
| Diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de imunodeficiência de caráter moderado ou grave (Quadro 5) |
| e/ou |
| Contagem de linfócitos T-CD4+ menor do que o esperado para a idade atual da criança (Quadro 6) |
| **CRITÉRIO EXCEPCIONAL ÓBITO[c]** |
| Menção de aids/Sida (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito |
| ou |
| Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) e de doença indicativa/presuntiva de aids em algum campo da Declaração de Óbito |
| + |
| Investigação epidemiológica inconclusiva |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a]Para a lista completa de testes sorológicos (de triagem, confirmatório e teste rápido) e virológicos normatizados pelo Ministério da Saúde, consultar o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (Brasil, 2016), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787, de acordo com a Portaria SVS/MS n.º 29, de 17 de dezembro de 2013 (Brasil, 2013), disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/prt0029_17_12_2013.html.
[b]*Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes* (Brasil, 2018b), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais.
[c]Investigação epidemiológica inconclusiva é aquela em que, após a busca em prontuários, o caso não puder ser descartado ou enquadrado em um dos critérios principais, pela falta de registro de dados clínicos/laboratoriais. A data do diagnóstico na ficha de notificação e de investigação é aquela em que o indivíduo se enquadrou em um dos critérios de definição de caso de aids, ou seja, em que se tenha evidência clínica e laboratorial, exceto no critério óbito. Nesse caso, a data do diagnóstico é igual à do óbito.

**QUADRO 2 – Doenças, sinais ou sintomas indicativos de imunodeficiência em crianças menores de 13 anos de idade, diagnosticadas por método definitivo (d) e presuntivo**

| CARÁTER LEVE[a] | CARÁTER MODERADO[a] | CARÁTER GRAVE[a] |
|---|---|---|
| Aumento crônico da parótida<br>Dermatite persistente<br>Esplenomegalia<br>Hepatomegalia<br>Linfadenopatia (0,5 cm em mais de dois sítios)<br>Infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média e sinusite) | Anemia por mais de 30 dias (d)<br>Candidose oral (d)<br>Diarreia recorrente ou crônica (d)<br>Febre persistente (superior a um mês) (d)<br>Gengivoestomatite herpética recorrente<br>Hepatite (d)<br>Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal (antes de 1 mês de idade) (d)<br>Herpes-zóster (d)<br>Infecção por citomegalovírus (antes de 1 mês de idade) (d)<br>Leiomiossarcoma (d)<br>Linfopenia (por mais de 30 dias) (d)<br>Meningite bacteriana, pneumonia ou sepse<br>Miorcardiopatia (d)<br>Nefropatia<br>Nocardiose (d)<br>Pneumonia linfoide intersticial<br>Toxoplamose (antes de 1 mês de idade)<br>Trombocitopenia<br>Tuberculose pulmonar<br>Varicela disseminada | Candidose do esôfago, traqueia (d), brônquios (d) ou pulmão (d)<br>Citomegalovirose, exceto fígado, baço ou linfonodos (em maiores que 1 mês de idade) (d)<br>Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar<br>Criptococose extrapulmonar (d)<br>Criptosporidiose (com diarreia por um período superior a um mês) (d)<br>Encefalopatia (determinada pelo HIV)<br>Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal (d)<br>Herpes simples mucocutâneo (período superior a um mês, em crianças com mais de 1 mês de idade)<br>Histoplasmose disseminada (d)<br>Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (d)<br>Isosporidiose intestinal crônica (d)<br>Leucoencefalopatia multifocal progressiva<br>Linfoma não Hodgkin de células B e outros linfomas dos tipos histológicos, linfoma maligno de células grandes ou clivadas (Burkitt ou não Burkitt), ou linfoma malignoimunoblástico sem outra especificação (d)<br>Linfoma primário do cérebro (d)<br>Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*<br>Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose e hanseníase – e não em pulmões, pele, linfonodos cervicais/hilares)<br>Sarcoma de Kaposi<br>Sepse recorrente por Salmonella (não tifoide) (d)<br>Síndrome de emaciação<br>Toxoplasmose cerebral (em crianças com mais de 1 mês de idade)<br>Tuberculose disseminada ou extrapulmonar |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a]A definição da gravidade das doenças, sinais e/ou sintomas corresponde às categorias da classificação clínica do Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 1994).

**TABELA 1 – Contagem de linfócitos T-CD4+ de acordo com a idade da criança**

| FAIXA ETÁRIA | CONTAGEM DE LT-CD4+ (% DO TOTAL DE LINFÓCITOS) |
|---|---|
| <12 meses | <1.500 células por $mm^3$ (<25%) |
| De 1 a 5 anos | <1.000 células por $mm^3$ (<25%) |
| De 6 a 12 anos | <500 células por $mm^3$ (<25%) |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

## DEFINIÇÃO DE CASOS DE AIDS EM INDIVÍDUOS COM 13 ANOS DE IDADE OU MAIS

Todo indivíduo com 13 anos de idade ou mais que atenda a critérios de definição de caso de aids contidos no Quadro 3. Os Quadros 4 e 5 trazem informações que auxiliam na definição de casos de aids para fins de vigilância epidemiológica (BRASIL, 2004).

**QUADRO 3 – Critérios de definição de casos de aids em indivíduos com 13 anos de idade ou mais**

| 1. CRITÉRIO CDC ADAPTADO – REVISÃO 2013 |
|---|
| Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por testes sorológicos (de triagem, confirmatório e teste rápido) ou virológicos, normatizados pelo Ministério da Saúde<br>+<br>Evidência de imunodeficiência: diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de aids (Quadro 2)<br>e/ou<br>Contagem de linfócitos T-CD4+ <350 células/$mm^3$ |
| **2. CRITÉRIO RIO DE JANEIRO/CARACAS** |
| Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por testes sorológicos (de triagem, confirmatório e teste rápido) ou virológicos, normatizados pelo Ministério da Saúde[a]<br>+<br>Somatório de, pelo menos, dez pontos, de acordo com a escala de sinais, sintomas ou doenças (Quadro 3) |
| **3. CRITÉRIO EXCEPCIONAL ÓBITO[b]** |
| Menção de aids/Sida (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito<br>ou<br>Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) e de doença indicativa/presuntiva de aids em algum campo da Declaração de Óbito<br>+<br>Investigação epidemiológica inconclusiva |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a]Para a lista completa de testes sorológicos (de triagem, confirmatório e teste rápido) e virológicos normatizados pelo Ministério da Saúde, consultar o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* (Brasil, 2016), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787, de acordo com a Portaria SVS/MS n.º 29, de 17 de dezembro de 2013 (Brasil, 2013), disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/prt0029_17_12_2013.html.

[b]Investigação epidemiológica inconclusiva é aquela em que, após a busca em prontuários, o caso não puder ser descartado ou enquadrado em um dos critérios principais, pela falta de registro de dados clínicos/laboratoriais. A data do diagnóstico na ficha de notificação e de investigação é aquela em que o indivíduo se enquadrou em um dos critérios de definição de caso de aids, ou seja, em que se tenha evidência clínica e laboratorial, exceto no critério óbito. Nesse caso, a data do diagnóstico é igual à do óbito.

**QUADRO 4 – Doenças indicativas de aids: diagnóstico definitivo e/ou presuntivo**

| DIAGNÓSTICO DEFINITIVO | DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO |
|---|---|
| Candidose de traqueia, brônquios ou pulmões<br>Câncer cervical invasivo<br>Criptococose extrapulmonar<br>Criptosporidiose intestinal crônica (por período superior a um mês)<br>Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar<br>Histoplasmose disseminada (localizada em quaisquer órgãos e não exclusivamente nos pulmões ou linfonodos cervicais ou hilares, ou em um desses órgãos associados a qualquer outra localização)<br>Isosporidiose intestinal crônica (por período superior a um mês)<br>Linfoma primário do cérebro (em qualquer idade)<br>Linfoma não Hodgkin de células B (fenótipo imunológico desconhecido) e outros linfomas dos seguintes tipos histológicos: linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não Burkitt) e linfoma maligno imunoblástico – sem outra especificação (termos análogos: sarcoma imunoblástico, linfoma maligno de células grandes ou linfoma imunoblástico)<br>Sepse recorrente por *Salmonella* (não tifoide)<br>Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite) | Candidose do esôfago<br>Citomegalovirose sistêmica (em qualquer outro local, exceto fígado, baço e linfonodos)<br>Retinite por citomegalovírus<br>Herpes simples mucocutâneo (por período superior a um mês)<br>Leucoencefalopatia multifocal progressiva Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* Toxoplasmose cerebral<br>Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose ou hanseníase – em órgãos outros que não os pulmões, pele ou linfonodos cervicais ou hilares, ou em um desses órgãos associados a qualquer outra localização) |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

**QUADRO 5 – Escala com a pontuação para cada sinal, sintoma ou doença do critério Rio de Janeiro/Caracas**

| SINAIS/SINTOMAS/ DOENÇAS | ESCALA DE SINAIS, SINTOMAS OU DOENÇAS (DESCRIÇÃO) | PONTOS |
|---|---|---|
| **Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia** | Anemia: hematócrito inferior a 30% em homens e 25% em mulheres, ou hemoglobina inferior a 6,8 mmol/L (menos de 11,0 g/dL) em homens e inferior a 6,2 mmol/L (menos de 10 g/dL) em mulheres.<br>Linfopenia: contagem absoluta de linfócitos inferior a 1 x 109/L (menos de 1.000 células/mm$^3$).<br>Trombocitopenia: contagem de plaquetas inferior a 100 x 109/L (menos de 100.000 células/mm$^3$). | 2 |
| **Astenia** | Por um período igual ou superior a um mês, excluída a tuberculose como causa básica. | 2 |
| **Caquexia** | Perda de peso involuntária superior a 10% do peso habitual do paciente com ou sem emaciação, excluída a tuberculose como causa básica. | 2 |

continua

conclusão

| SINAIS/SINTOMAS/ DOENÇAS | ESCALA DE SINAIS, SINTOMAS OU DOENÇAS (DESCRIÇÃO) | PONTOS |
|---|---|---|
| **Dermatite persistente** | Lesões eczematosas localizadas ou generalizadas de evolução crônica, lesões papulovesiculosas disseminadas sem etiologia definida, ou micoses superficiais de evolução crônica resistentes ao tratamento habitual. | 2 |
| **Diarreia** | Constante ou intermitente, por um período igual ou superior a um mês. | 2 |
| **Febre** | Igual ou superior a 38ºC, de forma constante ou intermitente, por um período igual ou superior a um mês, excluída a tuberculose como causa básica. | 2 |
| **Linfadenopatia** | Maior ou igual a 1 cm, acometendo dois ou mais sítios extrainguinais, por um período igual ou superior a um mês. | 2 |
| **Tosse** | Tosse persistente associada ou não a qualquer pneumonia (exceto tuberculose) ou pneumonite, determinadas radiologicamente ou por qualquer outro método diagnóstico. | 2 |
| **Candidose oral ou leucoplasia pilosa** | Candidose oral: inspeção macroscópica de placas brancas removíveis em base eritematosa ou pela inspeção microscópica de material obtido da mucosa oral com achados característicos.<br>Leucoplasia pilosa: placas brancas não removíveis na língua. | 5 |
| **Disfunção do sistema nervoso central** | Confusão mental, demência, diminuição do nível de consciência, convulsões, encefalite, meningites de qualquer etiologia conhecida (exceto por *Cryptococcus neoformans*) ou desconhecida, mielites e/ou testes cerebelares anormais, excluídas as disfunções originadas por causas externas. | 5 |
| **Herpes-zóster em indivíduo com até 60 anos de idade** | Lesões dermatológicas em diferentes fases de evolução, precedidas e/ou acompanhadas por dor, acometendo um ou mais dermátomos. | 5 |
| **Tuberculose pulmonar, pleural ou de linfonodos localizados em uma única região** | Tuberculose de linfonodos com localização única, pleural, pulmonar não especificada ou cavitária, diagnosticada por padrão radiológico específico, inspeção microscópica (histologia ou citologia), cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido. | 5 |
| **Outras formas de tuberculose** | Tuberculose de linfonodos localizados em mais de uma cadeia, disseminada, atípica ou extrapulmonar, diagnosticada por padrão radiológico específico (miliar, infiltrado intersticial, não cavitário) e/ou inspeção microscópica (histologia ou citologia), pesquisa direta, cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido. | 10 |
| **Sarcoma de Kaposi** | Diagnóstico definitivo (inspeção microscópica: histologia ou citologia) ou presuntivo (reconhecimento macroscópico de nódulos, tumorações e/ou placas eritematosas/violáceas características na pele e/ou mucosas). | 10 |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

## NOTIFICAÇÃO

A notificação de doenças constantes da Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública é obrigatória aos médicos e a outros profissionais de saúde que atuam na assistência ao paciente, em conformidade com os arts. 7º e 8º da Lei n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975.

A infecção pelo HIV está incluída na referida lista, além dos casos de aids, de gestantes/parturientes/puérperas com HIV e de crianças expostas.

A notificação é registrada no Sinan mediante o preenchimento das seguintes fichas:

- Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes com 13 Anos ou Mais.
- Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes Menores de 13 Anos.
- Ficha de Investigação de Gestante HIV+, utilizada para notificar casos de gestante, parturiente e puérpera.
- Ficha de Notificação Individual (utilizada a ficha de notificação/conclusão do Sinan para notificar criança exposta ao HIV).

Todas as fichas de notificação e os instrutivos de preenchimento das fichas estão disponíveis em: http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

- Roteiro da investigação laboratorial e/ou clínica, conforme preconizado na definição de caso.
- Os casos de HIV em gestante/parturiente/puérpera são identificados por meio do diagnóstico de gravidez na mulher vivendo com HIV OU naquela que é diagnosticada com HIV durante a gestação/parto ou puerpério.
- A criança exposta ao HIV é identificada por meio do antecedente de HIV positivo materno.

## COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Em relação à investigação de casos de infecção pelo HIV/aids, é indispensável o preenchimento de todos os campos das fichas do Sinan. O registro dos casos confirmados de infecção pelo HIV é realizado na mesma ficha em que se registram os casos de aids (Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes com 13 Anos ou Mais OU Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes Menores de 13 Anos). As informações a serem coletadas durante a investigação incluem dados gerais da pessoa e do local de notificação do caso, antecedentes epidemiológicos com ênfase nos comportamentos e nas vulnerabilidades, dados de testagem rápida e/ou laboratorial, além de outros relacionados ao critério de definição de caso, ao tratamento e à evolução do caso.

Para a investigação de casos em crianças menores de 13 anos de idade, coletar os antecedentes epidemiológicos da mãe da criança. Para a investigação de casos de HIV em gestante/parturiente/puérpera com HIV e criança exposta ao HIV, além dos dados gerais da gestante/parturiente/puérpera e do local de notificação do caso, coletar os antecedentes epidemiológicos da mãe da criança exposta relacionados ao pré-natal e ao parto.

Quanto à criança exposta ao HIV, devem ser coletados dados gerais e outras informações relacionadas à utilização de antirretrovirais e ao diagnóstico da infecção e à sua evolução. Quanto à coleta de dados clínicos e epidemiológicos, cuja investigação demanda o levantamento de dados comportamentais, é fundamental a garantia do sigilo das informações. Quando houver suspeita de transmissão por transfusão de sangue e hemoderivados, é necessária uma investigação conjunta com a vigilância sanitária, que inclui o rastreamento da bolsa de sangue e hemoderivados, e a identificação de doadores e outros receptores, para a confirmação ou não dessa via de transmissão, impedindo-se a ocorrência de novos casos.

## PARA CONFIRMAR O CASO

Os casos de HIV ou aids em pacientes com 13 anos ou mais; HIV ou aids em pacientes menores de 13 anos; e gestante HIV+ são notificados após sua confirmação. Dessa forma, para serem notificados, devem atender à definição de caso estabelecida com presença de evidência laboratorial e/ou clínica.

## ANÁLISE DE DADOS

Para o controle da epidemia de HIV/aids, recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano. Os principais indicadores para verificar o perfil da epidemia são: número de casos de HIV detectados; taxa de detecção de aids por 100 mil habitantes; taxa de detecção de aids em menores de 5 anos por 100 mil habitantes; coeficiente de mortalidade de aids por 100 mil habitantes; taxa de detecção gestante HIV.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### OBJETIVOS

- Definir estratégias para evitar novas infecções.
- Possibilitar a investigação das possíveis fontes de infecção e transmissão comuns.
- Definir e indicar medidas de controle da transmissão entre grupos populacionais mais vulneráveis à infecção pelo HIV por meio de ações de prevenção específicas.
- Evitar a disseminação da infecção.
- Prevenir a evolução da infecção do HIV para aids.

# ESTRATÉGIAS

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO DO HIV

A estratégia adotada no Brasil é de **prevenção combinada**, que abrange o uso simultâneo de diferentes abordagens preventivas (biomédica, comportamental e estrutural), de acordo com as possibilidades e escolhas de cada pessoa, sem excluir ou substituir um método de prevenção pelo outro. Essa combinação de ações alcança múltiplos níveis (individual, parcerias/relacionamentos, comunitário e social), para responder a especificidades de determinados grupos populacionais e formas de transmissão (UNAIDS, 2010).

- **Intervenções biomédicas**: são voltadas à redução do risco de exposição ou de transmissibilidade. Exemplos: preservativos feminino e masculino associados a géis lubrificantes, tratamento antirretroviral para todas as pessoas, profilaxia pós-exposição (PEP), profilaxia pré-exposição (PrEP), testagem regular para HIV, diagnóstico e tratamento das pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST), prevenção da transmissão vertical e imunização para hepatite B e HPV.
- **Intervenções comportamentais:** contribuem para ampliar a informação, a comunicação e a educação, a fim de possibilitar a percepção ou a autoavaliação do risco de exposição ao HIV, de forma a colaborar efetivamente para a redução desse risco, mediante incentivos a mudanças de comportamento individual ou comunitário. Exemplos: adesão às intervenções biomédicas, redução de danos, estratégias de informação, comunicação e educação entre pares, fortalecimento das ações de base comunitária, campanhas de prevenção, entre outros.
- **Intervenções estruturais**: contribuem para enfrentar fatores e condições socioculturais que influenciam diretamente a vulnerabilidade de pessoas ou grupos sociais específicos. Exemplos: ações de enfrentamento ao estigma e à discriminação (decorrentes de racismo, sexismo, machismo, homofobia, transfobia, lesbofobia e outras formas de exclusão), políticas afirmativas de garantias de direitos e diminuição das desigualdades socioeconômicas.

A soma dessas diferentes abordagens não encerra, contudo, todos os significados e possibilidades da prevenção combinada. Nenhuma intervenção de prevenção isolada é suficiente para reduzir novas infecções. Para mais informações, consultar a publicação *Prevenção Combinada do HIV – bases conceituais para profissionais, trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde* (BRASIL, 2017c), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/prevencao-combinada-do-hiv-bases-conceituais-para-profissionais-trabalhadoresas-e-gestores.

## PROFILAXIA PRÉ E PÓS-EXPOSIÇÃO DE RISCO À INFECÇÃO PELO HIV (PREP E PEP)

A PrEP se insere como uma estratégia adicional, segura e eficaz de prevenção disponível no SUS. Consiste na utilização diária e contínua de antirretrovirais antes de a pessoa ter contato com o HIV. Está indicada para grupos específicos não infectados que tenham maior risco de adquirir HIV, como gays e outros HSH, trabalhadoras(es) do sexo, travestis e transexuais, e parcerias sorodiferentes. Porém o pertencimento a um desses grupos não é suficiente para caracterizar pessoas com frequentes situações de exposição ao HIV, o que é definido por práticas sexuais, parcerias ou contextos específicos de preconceito, discriminação e vulnerabilidade que determinam mais chances de exposição ao vírus.

A PEP é uma estratégia de prevenção para evitar novas infeções pelo HIV, por meio do uso profilático de antirretrovirais após uma exposição de risco à infecção pelo HIV. O esquema antirretroviral dessa medida foi simplificado, com recomendações de acordo com a avaliação do risco da situação de exposição (tipo de material biológico, tipo de exposição, tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento e status sorológico da pessoa exposta), e não mais por categoria de exposição (acidente com material biológico, violência sexual e exposição sexual consentida).

Para informações mais detalhadas sobre o assunto, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais* (BRASIL, 2017a) e o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV* (BRASIL, 2017b), disponíveis em http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais.

## MEDIDAS ESPECÍFICAS A SEREM ADOTADAS PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV

A transmissão vertical do HIV acontece pela passagem do vírus para a criança durante a gestação, o parto ou a amamentação. Pode ser reduzida para menos de 2% com a adoção das medidas eficazes de prevenção.

Entre essas medidas, é importante a testagem para HIV na rotina do pré-natal, que deve ser realizada na primeira consulta (idealmente, no primeiro trimestre da gestação), no início do terceiro trimestre e na admissão para o parto, de forma a proporcionar o diagnóstico precoce. Além disso, para mulheres que não foram diagnosticadas com HIV no pré-natal, no parto e no puerpério, deve-se reforçar o uso do preservativo nas relações sexuais durante todo o período, incluído o de amamentação.

Em relação às gestantes vivendo com HIV, a Tarv deve ser oferecida independentemente de critérios clínicos e imunológicos, e não deve ser suspensa após o parto.

O manejo clínico e laboratorial das crianças expostas, além da não amamentação, também constitui ações essenciais de prevenção.

Para a investigação da criança exposta, deve-se estar atento para os aspectos a seguir:

- Registro dos dados de identificação e residência da gestante/parturiente/puérpera/nutriz da criança exposta.
- Identificação da evidência laboratorial e da informação sobre o momento em que foi realizada a coleta do material, no qual se evidenciou a infecção pelo HIV, na gestante/parturiente/puérpera/nutriz da criança exposta (considerar o primeiro resultado reagente).
- Avaliação do protocolo no pré-natal: registrar o momento de início do pré-natal, se a gestante anteriormente à gravidez já atendia ao critério de definição de caso de aids, e se foi indicado e iniciado o tratamento.
- Avaliação do protocolo no parto: informar sobre o tratamento no pré-natal, verificar as condições clínicas da gestante no momento do parto, utilizar a profilaxia no parto e iniciar a profilaxia na criança.

- Avaliação do protocolo na criança e acompanhamento: anotar os dados de identificação da criança (nome, data de nascimento e sexo), a exposição ao aleitamento materno ou cruzado, e a conclusão ou não da profilaxia e do diagnóstico laboratorial (carga viral e sorologia).
- Registro da ocorrência de óbito relacionado à aids.
- Encerramento de caso: ocorre com a confirmação do status sorológico da criança em até 18 meses:
  - infectado: quando existirem dois resultados de cargas virais detectáveis ou sorologia reagente após os 18 meses de vida;
  - não infectado: quando existirem dois resultados de cargas virais indetectáveis ou sorologia não reagente aos 18 meses de vida;
  - indeterminado: quando os resultados laboratoriais forem inconclusivos;
  - perda de seguimento: quando o serviço perde contato com a criança, antes da conclusão do diagnóstico laboratorial;
  - óbito: quando ocorrido durante o período de acompanhamento, antes da definição do status viral ou sorológico da criança, independentemente de se esse óbito estar relacionado à aids ou não.

Para mais informações sobre prevenção da transmissão vertical, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2019) e o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes* (BRASIL, 2018b), disponíveis em http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais.

A Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical do HIV é uma estratégia do Ministério da Saúde com o propósito de certificar municípios que tenham atingido os critérios e os indicadores estabelecidos em conformidade com as diretrizes da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) e da Organização Mundial da Saúde (OMS). Para mais informações acerca do assunto, consultar o *Guia para Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical do HIV* (BRASIL, 2018a), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/guia-para-certificacao-da-eliminacao-da-transmissao-vertical-do-hiv.

## OUTRAS MEDIDAS DE PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO SANGUÍNEA

Seringas e agulhas e outros instrumentos perfurocortantes (exemplos: lâminas de bisturi, vidrarias): os profissionais devem seguir recomendações específicas de biossegurança durante a realização de procedimentos, como utilizar equipamentos de proteção individual, não reencapar agulhas e descartar adequadamente materiais perfurocortantes em recipientes específicos, entre outros.

Transfusão de sangue e hemoderivados: todo sangue aceito para ser transfundido deverá ser, obrigatoriamente, testado para detecção de anticorpos anti-HIV. Essas medidas aumentam a segurança da transfusão de sangue, mas não eliminam totalmente o risco, em virtude do período de janela imunológica. Por isso, é essencial que sejam avaliados os riscos de infecção pelo HIV a que porventura esses produtos tenham sido expostos.

Doação de sêmen e órgãos: a transmissão do HIV deve ser prevenida pela triagem cuidadosa e testagem dos doadores.

## AÇÕES DE INFORMAÇÃO, COMUNICAÇÃO E EDUCAÇÃO EM SAÚDE

As ações para prevenção do HIV/aids são realizadas a partir de avaliação das tendências e características da epidemia, em cada local, e das condições econômicas, sociais e culturais dos grupos mais afetados. Pautam-se por intervenções direcionadas para a população geral e principalmente para as populações-chave, tais como trabalhadoras(es) do sexo, pessoas privadas de liberdade, pessoas que usam álcool e outras drogas, gays e outros HSH, travestis e transexuais.

Além dessas populações-chave, é preciso observar que outros segmentos populacionais também apresentam fragilidades, seja do ponto de vista comportamental, social e/ou estrutural, que os tornam mais vulneráveis ao HIV/aids que a média da população; portanto também devem ser priorizados em ações específicas de prevenção, tais como adolescentes e jovens, indígenas, população negra e pessoas em situação de rua.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/criterios_definicao_AIDS_adultos_criancas.pdf. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia para Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical do HIV**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018a. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/guia-para-certificacao-da-eliminacao-da-transmissao-vertical-do-hiv. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria n.º 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças e dá outras providências. **Diário Oficial da União:** seção 1, Brasília, DF, p. 59, 18 dez. 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/prt0029_17_12_2013.html. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018b. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-criancas-e. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017a. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pos-exposicao-pep-de-risco. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017b. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-de-risco. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Prevenção Combinada do HIV**: bases conceituais para profissionais trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017c. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/prevencao-combinada-do-hiv-bases-conceituais-para-profissionais-trabalhadoresas-e-gestores. Acesso em: 25 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017d. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos. Acesso em: 25 mar. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children less than 13 years of age. **MMWR**, [*s. l.*], v. 43, p. 1-10, 1994.

FIEBIG, E. W. *et al*. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. **AIDS**, [*s. l.*], v. 17, n. 13, p. 1871-1879, set. 2003. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12960819/. Acesso em: 25 abr. 2021.

MCMICHAEL, A. J. *et al*. The immune response during acute HIV-1 infection: clues for vaccine development. **Nat. Rev. Immunol.**, [*s. l.*], v. 10, n. 1, p. 11-23, jan. 2010. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20010788/. Acesso em: 25 abr. 2021.

UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AID). **Combination HIV prevention**: tailoring and coordinating biomedical, behavioural and structural strategies to reduce new HIV infections. Geneva: Unaids, 2010. Disponível em: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2010/20101006_JC2007_Combination_Prevention_paper. Acesso em: 25 mar. 2021.

# HEPATITES VIRAIS

CID-10: B15 – B19.9

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes vírus hepatotrópicos que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais distintas. Têm distribuição universal, sendo observadas diferenças regionais de acordo com o agente etiológico (BRASIL, 2010).

### AGENTES ETIOLÓGICOS

As hepatites virais mais frequentes são causadas por cinco vírus: o vírus da hepatite A (HAV), o vírus da hepatite B (HBV), o vírus da hepatite C (HCV), o vírus da hepatite D (HDV) e o vírus da hepatite E (HEV). Esses vírus pertencem, respectivamente, às seguintes famílias: *Picornaviridae*, *Hepadnaviridae*, *Flaviviridae*, *Deltaviridae* e *Hepeviridae* (WHO, [2021]).

### RESERVATÓRIO

O ser humano é o reservatório de maior importância epidemiológica. Na hepatite E, estudos mostram que suínos, roedores e aves, entre outros animais, também podem ser reservatórios, o que classifica alguns dos genótipos da hepatite E como uma zoonose (BRASIL, 2010).

### MODO DE TRANSMISSÃO

As hepatites virais A e E são transmitidas pela via fecal-oral e estão relacionadas às condições de saneamento básico, higiene pessoal, relação sexual desprotegida (contato boca-ânus) e qualidade da água e dos alimentos.

As hepatites virais B, C e D (delta) são transmitidas pelo sangue (via parenteral, percutânea e vertical), pelo esperma e por secreção vaginal (via sexual). A transmissão pode ocorrer pelo compartilhamento de objetos contaminados, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates e acessórios de manicure e pedicure, materiais para colocação de piercing e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele para rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (crack). Além disso, a transmissão também pode se dar em acidentes com exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos e odontológicos, hemodiálise, transfusão e endoscopia, entre outros, quando as normas de biossegurança não são aplicadas (BRASIL, 2018).

A transmissão vertical das hepatites virais também pode ocorrer no momento do parto. Para mais informações sobre transmissão vertical das hepatites, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2019d).

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de acordo com o agente etiológico (Quadro 1).

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Varia de acordo com o agente etiológico (Quadro 1).

**QUADRO 1 – Principais características dos vírus que causam a hepatite (BRASIL, 2008)**

| AGENTE ETIOLÓGICO | GENOMAS | MODOS DE TRANSMISSÃO | PERÍODO DE INCUBAÇÃO | PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE |
|---|---|---|---|---|
| Vírus da hepatite A (HAV) | RNA | Fecal-oral | 15 a 45 dias (média de 30 dias) | Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da segunda semana da doença. |
| Vírus da hepatite B (HBV) | DNA | Sexual<br>Parenteral<br>Percutânea<br>Vertical | 30 a 180 dias (média de 60 a 90 dias) | De duas a três semanas antes dos primeiros sintomas, mantendo-se enquanto o HBsAg estiver detectável. O portador crônico pode transmitir o HBV durante vários anos. |
| Vírus da hepatite C (HCV) | RNA | Sexual<br>Parenteral<br>Percutânea<br>Vertical | 15 a 150 dias (média de 50 dias) | Uma semana antes do início dos sintomas, mantendo-se enquanto o paciente apresentar HCV-RNA detectável (carga viral). |
| Vírus da hepatite D (HDV) | RNA | Sexual<br>Parenteral<br>Percutânea<br>Vertical | 30 a 180 dias (na superinfecção, esse período é menor) | Na superinfecção[a], de duas a três semanas antes dos primeiros sintomas, mantendo-se enquanto o HBsAg estiver detectável.<br>Na coinfecção[b], uma semana antes do início dos sintomas, mantendo-se enquanto o HBsAg estiver detectável. |
| Vírus da hepatite E (HEV) | RNA | Fecal-oral | 14 a 60 dias (média de 42 dias) | Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da segunda semana da doença. |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a]Superinfecção: situação de portador crônico do HBV infectado pelo vírus delta.
[b]Coinfecção: infecção simultânea pelo HBV e delta em indivíduo suscetível.

No caso da **hepatite B**, os pacientes com HBeAg (marcador de replicação viral) reagente têm maior risco de transmissão do HBV do que pacientes HBeAg não reagentes, inclusive a transmissão vertical.

Na **hepatite C**, a detecção do HCV-RNA está relacionada à viremia do HCV. Alguns estudos indicam que a carga viral do HCV é diretamente proporcional ao risco de transmissão do vírus. Em gestantes coinfectadas por HCV e HIV, a chance de transmissão vertical é maior do que em gestantes infectadas apenas pelo HCV.

## SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade varia de acordo com o agente etiológico:

- **Hepatite A**: são suscetíveis os indivíduos sorologicamente não reagentes para o anti-HAV IgG. A imunidade (anti-HAV IgG reagente) pode ser adquirida por infecção prévia resolvida naturalmente ou por vacinação.
- **Hepatite B**: são suscetíveis os indivíduos com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti--HBs não reagentes, concomitantemente. A imunidade adquirida por infecção prévia resolvida naturalmente é estabelecida pela presença do anti-HBcIgG e anti-HBs reagentes. Eventualmente, o anti-HBc pode ser o único indicador da imunidade natural detectável, pois, com o tempo, os níveis de anti-HBs podem tornar-se indetectáveis. A vacina contra a hepatite B induz à formação do anti-HBs isoladamente.
- **Hepatite C**: todos os indivíduos são suscetíveis à infecção ou à reinfecção pelo HCV. O perfil sorológico anti-HCV reagente não confere imunidade contra o vírus. O indivíduo infectado pelo vírus C apresenta sorologia anti-HCV reagente por um período indefinido; porém esse padrão isoladamente não distingue se houve resolução da infecção ou se o indivíduo se tornou portador crônico. Para essa conclusão, é necessário avaliar a presença de material genético viral (HCV-RNA) ou antígeno viral (HCVAg). A presença do HCV-RNA ou do HCVAg por um período de seis meses após o diagnóstico inicial da infecção é evidência de cronificação da hepatite C. Não existe vacina contra essa infecção.
- **Hepatite D (delta)**: o HDV é um vírus defectivo, que necessita da presença do antígeno de superfície do HBV (HBsAg) para se replicar e causar a infecção. Assim, os indivíduos suscetíveis à infecção pelo HBV têm o risco de sofrer a infecção simultânea por ambos os vírus, assim como aqueles que se encontram infectados cronicamente pelo HBV. A imunidade para a hepatite D pode ser conferida indiretamente pela vacina contra a hepatite B, para indivíduos sem infeção por hepatite B.
- **Hepatite E**: são suscetíveis todos os indivíduos, independentemente do perfil sorológico. A infecção não confere imunidade e não existe vacina disponível no Brasil (BRASIL, 2018).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Após entrar em contato com o vírus, o indivíduo pode desenvolver hepatite aguda oligo/assintomática ou sintomática. Esse quadro agudo pode ocorrer na infecção por qualquer um dos vírus, com aspectos clínicos e virológicos limitados aos primeiros seis meses.

### HEPATITE AGUDA

- **Período prodrômico ou pré-ictérico**: ocorre após o período de incubação do agente etiológico e anteriormente ao aparecimento da icterícia. Os sintomas são inespecíficos: anorexia, náuseas, vômitos, diarreia ou, raramente, constipação, febre baixa, cefaleia, mal--estar, astenia e fadiga, aversão ao paladar e/ou ao olfato, mialgia, fotofobia, desconforto no hipocôndrio direito, urticária, artralgia ou artrite, e exantema papular ou maculopapular.

- **Fase ictérica**: com o aparecimento da icterícia, em geral, há diminuição dos sintomas prodrômicos. Observa-se hepatomegalia dolorosa, com ocasional esplenomegalia.
- **Fase de convalescença**: segue-se ao desaparecimento da icterícia. A recuperação completa ocorre após algumas semanas, mas a fraqueza e o cansaço podem persistir por vários meses.

### HEPATITE CRÔNICA

As hepatites virais crônicas estão relacionadas aos vírus B, C e D e, com maior raridade, ao vírus E. A cronicidade é caracterizada pela detecção de material genético ou de antígenos virais por um período de seis meses após o diagnóstico inicial. A infecção crônica pode cursar de forma oligo/assintomática ou sintomática, normalmente com agravamento da doença hepática em longo prazo. Nesses casos, os indivíduos apresentam sinais histológicos de lesão hepática (inflamação, com ou sem fibrose) e marcadores sorológicos ou virológicos de replicação viral.

Indivíduos com infecção crônica pelo HBV, que não apresentam manifestações clínicas, com replicação viral baixa ou ausente e que não apresentam evidências de alterações graves à histologia hepática, são considerados portadores assintomáticos. Nessas situações, a evolução tende a ser benigna; contudo o vírus ainda pode ser transmitido, o que constitui fator importante na propagação da doença.

### HEPATITE FULMINANTE

Termo utilizado para designar a insuficiência hepática aguda, caracterizada pelo surgimento de icterícia, coagulopatia e encefalopatia hepática em um intervalo de até oito semanas. Trata-se de uma condição rara e potencialmente fatal, cuja letalidade é elevada (40% a 80% dos casos).

A fisiopatologia está relacionada à degeneração e à necrose maciça dos hepatócitos. O quadro neurológico progride para o coma ao longo de poucos dias após a apresentação inicial. Todos os cinco tipos de hepatites virais podem causar hepatite fulminante (BRASIL, 2008).

## COMPLICAÇÕES

Os casos crônicos das hepatites virais B, C e D podem evoluir com o desenvolvimento de fibrose, cirrose hepática e suas complicações. As pessoas com hepatites virais crônicas também têm risco aumentado para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular.

O risco de cronificação pelo HBV depende da idade na qual ocorre a infecção, sendo de 90% para os recém-nascidos (RNs) de mães HBeAg positivas, de 25% a 30% para lactentes a menores de 5 anos, até menos de 5% em adultos.

Para a hepatite C, a taxa de cronificação varia entre 60% e 90%, sendo maior em função de alguns fatores do hospedeiro (sexo masculino, imunodeficiências, idade superior a 40 anos).

Na hepatite D, a cronicidade é elevada na superinfecção (quando o portador de hepatite B crônica é infectado pelo vírus D), chegando a mais de 70% dos casos; e menor na coinfecção (quando há a infecção simultânea pelos vírus B e D), ou seja, por volta de 5% dos casos (BRASIL, 2008).

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A anamnese do paciente é fundamental para estabelecer as hipóteses diagnósticas e direcionar a investigação laboratorial na suspeita de hepatites virais. Deve ser realizada avaliando-se a faixa etária, a história pregressa e a presença de fatores de risco, como o compartilhamento de instrumentos para o uso de drogas injetáveis, inaladas ou pipadas, prática sexual não segura, convivência intradomiciliar e intrainstitucional com pacientes portadores de hepatite, condições sanitárias, ambientais e de higiene inadequadas, entre outros. Contudo convém lembrar que não é possível determinar a etiologia de uma hepatite aguda apenas com base em dados clínicos e epidemiológicos, exceto em casos de surtos de hepatite A (BRASIL, 2010).

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

### Exames inespecíficos

- **Aminotransferases (transaminases)**: a aspartato aminotransferase (AST/TGO) e a alanino aminotransferase (ALT/TGP) são marcadores de agressão hepatocelular. Nas formas agudas, chegam a atingir, habitualmente, valores até 25 a 100 vezes acima do normal, embora se limitem a níveis mais baixos em alguns pacientes, principalmente naqueles acometidos pela hepatite C. Em geral, essas enzimas começam a elevar-se uma semana antes do início da icterícia e normalizam-se em aproximadamente três a seis semanas de curso clínico da doença. Nas formas crônicas, na maioria dos casos, elas não ultrapassam 15 vezes o valor normal e, não raro, em indivíduos assintomáticos, é o único exame laboratorial sugestivo de doença hepática.
- **Bilirrubinas**: elevam-se após o aumento das aminotransferases e, nas formas agudas, podem alcançar valores 20 a 25 vezes acima do normal. Apesar de haver aumento tanto da fração não conjugada (indireta) quanto da conjugada (direta), essa última se apresenta predominante. Na urina, pode ser detectada precocemente, antes mesmo do surgimento da icterícia.

Outros exames auxiliam na avaliação da função hepática, como: dosagem de proteínas séricas, fosfatase alcalina, gama-glutamiltransferase, atividade de protrombina, alfafetoproteína e contagem de leucócitos e plaquetas (BRASIL, 2008).

## PROVAS ESPECÍFICAS

Com base na história clínica e epidemiológica, recomenda-se o diagnóstico etiológico por meio de exames sorológicos e/ou de biologia molecular. O *Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais (2018)* orienta os profissionais de saúde que realizam testes diagnósticos das hepatites virais A-E, sejam laboratoriais ou rápidos, quanto à escolha do marcador a ser utilizado. Além disso, o Manual disponibiliza algoritmos (fluxogramas) a serem seguidos para o diagnóstico seguro e eficiente das infecções causadas pelos vírus das hepatites B e C (BRASIL, 2018).

## Hepatite A (Quadro 2):

- **Anti-HAV IgM**: a presença desse marcador define o diagnóstico de hepatite aguda A. É detectado a partir do segundo dia do início dos sintomas da doença e começa a declinar após a segunda semana, desaparecendo após três meses.
- **Anti-HAV IgG**: esse marcador está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente, proporcionando imunidade específica ao vírus. É um importante marcador epidemiológico, por demonstrar a prevalência de contato com o HAV em determinada população. Também está presente no indivíduo vacinado contra hepatite A.
- **Anti-HAV total**: anticorpos contra o vírus da hepatite A das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **HAV-RNA**: é o material genético do vírus (BRASIL, 2018).

**QUADRO 2 – Interpretação dos resultados de testes sorológicos para hepatite A**

| INTERPRETAÇÃO | ANTI-HAV TOTAL | ANTI-HAV IGM |
|---|---|---|
| Infecção aguda pelo HAV/ infecção recente | Reagente (+) | Reagente (+) |
| Infecção passada/imunidade (por contato prévio com o HAV ou por vacina) | Reagente (+) | Não reagente (-) |
| Suscetível | Não reagente (-) | Não reagente (-) |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

## Hepatite B (Quadros 3 e 4):

- **HBsAg (antígeno de superfície do HBV)**: pode ser detectado por meio de testes rápidos ou laboratoriais na grande maioria dos indivíduos com hepatite B crônica ou aguda. Juntamente do HBV-DNA, é um dos primeiros marcadores da infecção, detectável em torno de 30 a 45 dias após a infecção, e pode permanecer detectável por até 120 dias nos casos de hepatite aguda. Ao persistir além de seis meses, caracteriza a infecção crônica.
- **Anti-HBc IgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do capsídeo do HBV)**: é um marcador de infecção recente, que geralmente surge 30 dias após o aparecimento do HBsAg e é encontrado no soro por até 32 semanas após a infecção.
- **Anti-HBc total**: anticorpos contra o vírus da hepatite B das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **Anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície do HBV)**: quando presente nos títulos adequados (pelo menos 10 UI/mL), esse marcador confere imunidade ao HBV. Seu surgimento, normalmente, está associado ao desaparecimento do HbsAg (cura funcional), constituindo um indicador de imunidade. Está presente isoladamente em pessoas que foram vacinadas contra o HBV.
- **HBV-DNA (DNA do HBV)**: é o material genético do vírus. Sua quantificação corresponde à carga viral circulante no indivíduo. Por ser um indicador direto da presença do vírus, pode ser usado como teste complementar no diagnóstico da infecção pelo HBV. Também é empregado no monitoramento do paciente e no acompanhamento da terapia antiviral.
- **HBeAg**: antígeno da partícula "e" do vírus da hepatite B, marcador de replicação viral.
- **Anti-HBe**: anticorpo específico contra o antígeno "e" do vírus da hepatite B (BRASIL, 2018).

**QUADRO 3 – Interpretação e conduta frente aos resultados de testes para a pesquisa de marcadores sorológicos para hepatite B (BRASIL, 2008)**

| INTERPRETAÇÃO/CONDUTA | HBSAG | ANTI-HBC TOTAL |
|---|---|---|
| Início de fase aguda<br>– Necessário repetir sorologia após 30 dias | Reagente (+) | Não reagente (–) |
| Hepatite aguda ou crônica<br>– Solicitar anti-HBc IgM | Reagente (+) | Reagente (+) |
| Cura (desaparecimento do HBsAg)<br>– Solicitar anti-HBs | Não reagente (–) | Reagente (+) |
| Suscetível<br>– Indicar vacina ou pedir anti-HBs para confirmar soroconversão, caso a pessoa informe que já foi vacinada | Não reagente (–) | Não reagente (–) |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

**QUADRO 4 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite B**

| CONDIÇÃO DE CASO | HBSAG | ANTI-HBC TOTAL | ANTI-HBC IGM | HBEAG | ANTI-HBE | ANTI-HBS |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Suscetível/sem contato prévio com HBV | (–) | (–) | (–) | (–) | (–) | (–) |
| Período de incubação | (+/–) | (–) | (–) | (–) | (–) | (–) |
| Hepatite B aguda | (+) | (+) | (+) | (+/–) | (+/–) | (–) |
| Final da fase aguda | (–) | (+) | (–) | (–) | (+) | (–) |
| Hepatite B crônica | (+) | (+) | (–) | (+/–) | (+/–) | (–) |
| Hepatite B curada | (–) | (+) | (–) | (–) | (+/–) | (+)[a] |
| Imunizado por vacinação | (–) | (–) | (–) | (–) | (–) | (+) |

Fonte: DCCI/SVS/MS.
[a]Em alguns casos de hepatite B curada, o anti-HBs não é detectado por estar em baixos títulos, não sendo necessário vacinar (BRASIL, 2008).

## Hepatite C:

- **Anti-HCV (anticorpo contra o HCV)**: pode ser detectado por meio do teste rápido ou teste sorológico laboratorial. Constitui o marcador que indica contato prévio com o vírus. É detectado na infecção aguda ou crônica e no paciente curado, não indicando, portanto, a fase da doença. Após a infecção, esse marcador demora de 8 a 12 semanas para ser detectado, mantendo-se reagente indefinidamente.
- **HCV-RNA (RNA do HCV)**: é o material genético viral. A presença do HCV-RNA é uma evidência da presença do vírus; por isso, testes para detecção desse marcador são utilizados para complementar o diagnóstico da infecção. O HCV-RNA costuma ser detectado entre uma e duas semanas após a infecção. O resultado não detectado pode indicar cura natural,

clareamento viral ou resposta sustentada ao tratamento. Quando o primeiro resultado desse teste for não detectado, pode ser necessária a indicação da repetição do teste após três a seis meses, como preconizado no *Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais* (BRASIL, 2018).

## Hepatite D (Quadro 5):

- **Anti-HDV total**: anticorpos contra o vírus da hepatite D das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **HDV-RNA**: é utilizado como marcador de replicação viral, tanto na fase aguda quanto na fase crônica da doença, e como controle de tratamento. Pode ser detectado 14 dias após a infecção.

Na infecção pelo vírus da hepatite D, observam-se as formas de ocorrência a seguir:

- **Superinfecção**: situação de portador crônico do HBV infectado pelo vírus delta.
- **Coinfecção**: infecção simultânea pelo HBV e pelo vírus delta em indivíduo suscetível.

**QUADRO 5 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite D**

| FORMAS | HBSAG | ANTI-HBC TOTAL | ANTI-HBC IGM | ANTI-HDV TOTAL | ANTI-HBS |
|---|---|---|---|---|---|
| Coinfecção | (+) | (+) | (+) | (+) | (–) |
| Superinfecção | (+) | (+) | (–) | (+) | (–) |
| Cura | (–) | (+) | (–) | (+) | (+) |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

## Hepatite E (Quadro 6):

- **Anti-HEV IgM**: anticorpo específico para hepatite E em todos os indivíduos infectados recentemente. O teste para detecção do anti-HEV IgM torna-se reagente de quatro a cinco dias após o início dos sintomas, desaparecendo de quatro a cinco meses depois.
- **Anti-HEV IgG**: anticorpo indicativo de infecção pelo vírus da hepatite E no passado. Está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente.
- **Anti-HEV total**: anticorpos contra o vírus da hepatite E das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **HEV-RNA**: é o material genético viral (BRASIL, 2018).

**QUADRO 6 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite E**

| INTERPRETAÇÃO | ANTI-HEV TOTAL | ANTI-HEV IGM |
|---|---|---|
| Hepatite E aguda<br>Infecção recente | Reagente (+) | Reagente (+) |
| Infecção passada/imunidade | Reagente (+) | Não reagente (–) |
| Suscetível | Não reagente (–) | Não reagente (–) |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O perfil epidemiológico da região e a sazonalidade indicam as doenças que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. No período prodrômico, as principais são: mononucleose infecciosa (causada pelo vírus Epstein-Barr), toxoplasmose, citomegalovirose e outras viroses, nas quais, geralmente, o aumento das aminotransferases não ultrapassa 500 UI/L. No período ictérico, devem-se considerar: leptospirose, febre amarela, malária e dengue hemorrágica. Há, também, outros tipos de hepatite, como hepatite alcoólica, medicamentosa, autoimune ou transinfecciosa (que acompanha infecções generalizadas, como sepse). As icterícias hemolíticas (como anemia falciforme) e a colestase extra-hepática por obstrução mecânica das vias biliares (ocasionada por tumores, cálculo de vias biliares, adenomegalias abdominais) também devem ser consideradas na definição diagnóstica (BRASIL, 2010).

## TRATAMENTO

### HEPATITE AGUDA

Não existe tratamento específico para as formas agudas, exceto para hepatite C e hepatite B aguda grave. Para as demais hepatites, se necessário, faz-se apenas tratamento sintomático para náuseas, vômitos e prurido. Como norma geral, recomenda-se repouso relativo até a normalização das aminotransferases. A única restrição dietética está relacionada à ingestão de álcool (BRASIL, 2019c; BRASIL, 2017).

### HEPATITE CRÔNICA

A decisão de iniciar o tratamento deve considerar o risco de progressão da doença, a probabilidade de resposta terapêutica, os eventos adversos do tratamento e a presença de comorbidades. A forma aguda da hepatite C e as formas crônicas das hepatites B, C e D têm diretrizes clínico-terapêuticas definidas e atualizadas, e podem ser encontradas no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções* (BRASIL, 2017) e no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções* (BRASIL, 2019c), nas versões vigentes, também disponíveis em http://www.aids.gov.br/.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVO GERAL

Monitorar o comportamento das hepatites virais e seus fatores condicionantes e determinantes, com a finalidade de recomendar e adotar medidas de prevenção e controle e avaliar o seu impacto.

# DEFINIÇÃO DE CASO

## CASO CONFIRMADO DE HEPATITE A

- Indivíduo que apresente anti-HAV IgM reagente.
- Indivíduo com suspeita clínica que apresente vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente (anti-HAV IgM reagente) de hepatite A.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite A na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite A após investigação.

## CASO CONFIRMADO DE HEPATITE B

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite B, conforme segue:
  - HBsAg reagente;
  - anti-HBc IgM reagente;
  - HBV-DNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite B na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite B após investigação.

## CASO CONFIRMADO DE HEPATITE C

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite C, conforme segue:
  - anti-HCV reagente;
  - HCV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite C na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite C após investigação.

### CASO CONFIRMADO DE HEPATITE D

- Caso confirmado de hepatite D, com pelo menos um dos marcadores seguintes:
  - anti-HDV total reagente;
  - HDV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite D na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite D após investigação.

### CASO CONFIRMADO DE HEPATITE E

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite E, conforme segue:
  - anti-HEV IgM e anti-HEV IgG reagentes;
  - HEV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite E na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite E após investigação.

## NOTIFICAÇÃO

As hepatites virais são doenças de notificação compulsória regular (em até sete dias), portanto todos os casos confirmados e surtos devem ser notificados e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando a **Ficha de Investigação das Hepatites Virais**. As fichas devem ser encaminhadas ao nível hierarquicamente superior ou ao órgão responsável pela vigilância epidemiológica municipal, regional, estadual ou federal.

Todas as fichas de notificação e os instrutivos de preenchimento das fichas estão disponíveis em: **http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos.**

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

### ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

#### Identificação do paciente

Para a hepatite A, os casos são identificados por meio de evidência laboratorial e/ou vínculo epidemiológico e/ou óbito com menção da doença, conforme preconizado na definição de caso. Para as outras hepatites virais (B, C, D e E), os casos são identificados por meio de evidência laboratorial e/ou óbito com menção da doença, conforme preconizado na definição de caso.

Os casos confirmados por testes moleculares detectáveis – ou seja, HBV-DNA (para hepatite B), HDV-RNA (para hepatite D) e HEV-RNA (para hepatite E) – e também aqueles confirmados pelo critério óbito devem ser notificados com essa informação no campo observação, de maneira padronizada, conforme descrito na Nota Informativa n.º 55/2019-CGAE/DIAHV/SVS/MS, no item "Do preenchimento das fichas de notificação" (BRASIL, 2019b).

## Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Após a notificação de casos de hepatites virais, deve-se iniciar a investigação epidemiológica com o preenchimento da *Ficha de Investigação das Hepatites Virais* do Sinan. Todos os campos necessitam ser preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens podem ser incluídos no campo "observações", conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.
- Na investigação de casos de transmissão pessoa a pessoa ou de transmissão fecal-oral, deve-se investigar se os pacientes se expuseram a possíveis fontes de contaminação, particularmente água de uso comum e refeições coletivas.
- Na investigação de casos de hepatites virais de transmissão sanguínea/sexual, deve-se investigar história de compartilhamento de objetos contaminados – como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates e acessórios de manicure e pedicure, materiais para colocação de piercing e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele para rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (crack) –, além de antecedentes de exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos e odontológicos, hemodiálise, transfusão (principalmente anterior a 1993), endoscopia e outros procedimentos invasivos em que não se aplicaram as normas adequadas de biossegurança. Identificar também a ocorrência da prática de relações sexuais desprotegidas ou de abuso sexual.
- É importante investigar a história de comunicantes e outros casos suspeitos e/ou confirmados de hepatite, levantando hipóteses sobre a forma de transmissão, com a finalidade de identificar indivíduos assintomáticos, prevenir a disseminação da doença e evitar possíveis surtos.

## Análise de dados

Para o controle da epidemia das hepatites virais, recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano. Os principais indicadores para verificar o perfil da epidemia são: taxa de incidência de hepatite A; taxa de detecção de hepatite B; taxa de detecção de hepatite B em gestantes; percentual de coinfecção de hepatite B com HIV; taxa de detecção de hepatite C; e percentual de coinfecção de hepatite C com HIV.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## OBJETIVO

Evitar a disseminação dos vírus das hepatites.

## ESTRATÉGIAS

- Para as hepatites A e E, após a identificação dos primeiros casos, devem-se estabelecer medidas de cuidado em relação à água de consumo, à manipulação de alimentos e às condições de higiene e de saneamento básico junto à comunidade e aos familiares. Para evitar a transmissão fecal oral por relação sexual (contato boca-ânus), recomenda-se: higienização das mãos, genitália, períneo e região anal antes e após as relações sexuais, bem como higienização de vibradores, *plugs* anais e vaginais, além do uso de barreiras de látex durante o sexo oral-anal e luvas de látex para dedilhado ou "*fisting*".
- Para casos de hepatites B, C e D, nas situações em que se suspeite de infecção coletiva – em serviços de saúde e fornecedores de sangue ou hemoderivados, em que não sejam adotadas as medidas de biossegurança –, deve-se investigar caso a caso, buscando a fonte da infecção. Quando observada situação de surto, é necessário notificar a vigilância sanitária para a adoção de medidas de controle nos estabelecimentos.
- Orientação de instituições coletivas, como creches, pré-escolas e outras, sobre as medidas adequadas de higiene, desinfecção de objetos, bancadas e chão, utilizando-se hipoclorito de sódio a 2,5% ou água sanitária.
- Lavagem e desinfecção, com hipoclorito de sódio, dos alimentos consumidos crus.
- Afastamento do paciente, se necessário, de suas atividades de rotina. Para os casos de hepatites A e E, essa situação deve ser reavaliada e prolongada em surtos, em instituições que abriguem crianças sem o controle esfincteriano (uso de fraldas), nas quais a exposição e o risco de transmissão são maiores.
- Solicitação de exames no pré-natal (hepatite B). A gestante diagnosticada com hepatite B deve ser notificada e realizar exame de carga viral para verificar a indicação de tratamento. A criança exposta deverá receber vacina e imunoglobulina e ser também acompanhada e investigada com a realização de exames laboratoriais para verificar se ocorreu a transmissão vertical.
- Solicitação de exames de pré-natal (hepatite C). A gestante diagnosticada com hepatite C deve ser notificada e realizar exame de carga viral para indicação de tratamento. A criança exposta deverá ser acompanhada e investigada com a realização de exames laboratoriais para verificar se ocorreu a transmissão vertical.
- Solicitação de sorologia de hepatites para os doadores e receptores de órgãos.
- Para prevenção das hepatites B, C e D, de transmissão sanguínea e sexual, os indivíduos devem ser orientados sobre a importância do não compartilhamento de objetos de uso pessoal, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente e materiais de manicure e pedicure. Além disso, as pessoas que usam drogas injetáveis e/ou inaláveis devem ser esclarecidas sobre a importância do não compartilhamento de agulhas, seringas, canudos e cachimbos. O uso de preservativos é recomendado em todas as práticas sexuais.

- Monitoramento de pacientes com hemofilia e pacientes que recebem hemoderivados e hemodiálise.
- Realização de ações de educação: além das medidas de controle específicas para as hepatites virais, ações de educação em saúde devem ser desenvolvidas para os profissionais de saúde e para a comunidade geral.
- Orientação aos pacientes com hepatite B, C ou D quanto a: ter seus contatos sexuais e domiciliares vacinados para hepatite B; utilizar proteção de barreira durante as relações sexuais, se o parceiro não for vacinado ou não tiver imunidade natural; não compartilhar instrumentos perfurocortantes e objetos de higiene pessoal, como seringa e agulhas, escovas de dente, lâminas de barbear ou depilar, navalhas, alicates de unha ou outros itens que possam conter sangue; cobrir feridas e cortes na pele abertos; limpar respingos de sangue com solução clorada; não doar sangue ou esperma.
- Os trabalhadores da saúde devem obedecer às normas universais de biossegurança e imunização contra a hepatite B.

## Vacinação e imunoglobulina:

A **vacina hepatite A** purificada é recomendada no calendário básico de vacinação da criança. O Ministério da Saúde indica a vacinação de rotina em todas as crianças de 15 meses de idade (Quadro 7).

**QUADRO 7 – Indicação da vacina hepatite A**

| VACINA (COMPOSIÇÃO) | N.º DE DOSES | IDADE (IDADE-LIMITE)[a] | VOL. DOSE/ VIA DE ADM. |
|---|---|---|---|
| Vacina hepatite A (antígeno do vírus, inativada) | Única | 15 meses (4 anos, 11 meses e 29 dias) | 0,5 mL/IM |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a]O esquema é diferenciado para pacientes suscetíveis à hepatite A, a partir de 12 meses de idade, com hepatopatias crônicas de qualquer etiologia, inclusive portadores do HCV, portadores crônicos do HBV, de coagulopatias, pacientes com HIV/aids, imunodepressão terapêutica ou por doença imunodepressora, doenças de depósito, fibrose cística (mucoviscidose), trissomias, candidatos a transplante de órgão sólido (cadastrados em programas de transplantes), transplantados de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea), doadores de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea), cadastrados em programas de transplantes e hemoglobinopatias, como preconizado no *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais* (BRASIL, 2019a).

A **vacina hepatite B** é recomendada, de forma universal, a partir do nascimento. A vacina hepatite B protege também contra infecção pelo HDV. Indica-se que os recém-nascidos recebam a primeira dose de vacina hepatite B no momento do nascimento, preferentemente nas primeiras 12 a 24 horas, ainda na maternidade, seguida por três doses adicionais da vacina pentavalente, aos 2, 4 e 6 meses de idade. Para indivíduos com 7 anos ou mais, recomenda-se a administração de três doses da vacina de hepatite B com intervalo de 30 dias, entre a primeira e a segunda dose, e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (Quadro 8).

**QUADRO 8 – Indicação da vacina hepatite B**

| VACINA (COMPOSIÇÃO) | N.º DE DOSES | IDADE (IDADE-LIMITE)[a, b, c] | VOL. DOSE/ VIA DE ADM. |
|---|---|---|---|
| **Vacina hepatite B (antígeno recombinante de superfície do vírus purificado)** | Única | Dose ao nascer (30 dias de vida) | 0,5 mL/IM |
| **Pentavalente (toxoides diftérico e tetânico purificados e bactéria da coqueluche inativada. Oligossacarídeos conjugados do Haemophilus influenzae B e antígeno de superfície de HB)** | 3 doses | 2 meses, 4 meses e 6 meses | 0,5 mL/IM |

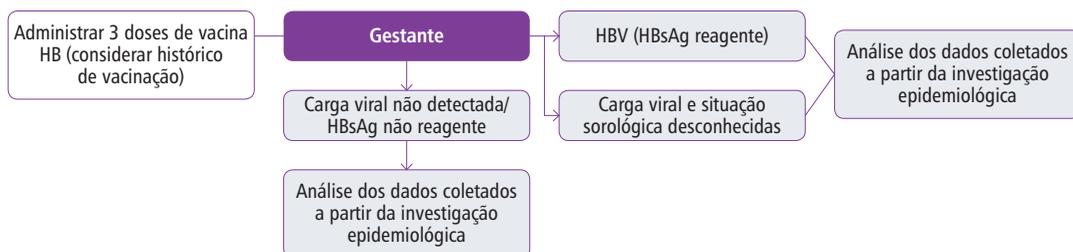
Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a]Crianças com até 6 anos, 11 meses e 29 dias que não têm comprovação vacinal ou cujo esquema está incompleto devem iniciar ou completar o esquema com a pentavalente, com intervalo de 60 dias entre as doses e mínimo de 30 dias.

[b]Indivíduos com 7 anos ou mais, sem comprovação vacinal, devem administrar três doses da vacina hepatite B, com intervalo de 30 dias, entre a primeira e a segunda dose, e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (zero, 1 e 6 meses). Aquelas cujo esquema estiver incompleto devem apenas completá-lo.

[c]Gestantes em qualquer idade gestacional também devem receber três doses da vacina hepatite B com intervalo de 30 dias, entre a primeira e a segunda dose, e de seis meses, entre a primeira e a terceira dose (zero, 1 e 6 meses), considerando o histórico vacinal.

A **imunoglobulina humana anti-hepatite B** (IGHAHB) deve ser administrada nos recém-nascidos de mulheres com HBV (HBsAg reagente) com a primeira dose de vacina hepatite B (Figura 1). As demais doses serão aplicadas aos 2, 4 e 6 meses com a vacina pentavalente. A imunoglobulina pode ser administrada, no máximo, até 7 dias de vida, pois essa ação previne a transmissão perinatal da hepatite B em mais de 90% dos recém-nascidos. A IGHAHB também é indicada para pessoas não vacinadas, ou com esquema incompleto, após exposição ao vírus da hepatite B: vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por HBV (aplicar a IGHAHB preferencialmente nas primeiras 24 horas e, no máximo, até sete dias depois do acidente); comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B (aplicar o mais precocemente possível, no máximo até 14 dias depois da exposição); imunodeprimidos após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados; vítimas de violência sexual (preferencialmente nas primeiras 48 horas, no máximo até 14 dias depois da violência sexual). Não se recomenda o uso rotineiro de IGHAHB, exceto se a vítima for suscetível e o responsável pela violência for AgHBs positivo ou pertencente a grupo de risco, como pessoas que usam drogas (BRASIL, 2019b; BRASIL, 2019a).

**FIGURA 1 – Esquema de prevenção da transmissão vertical de hepatite B**

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Para contribuir com o controle e a eliminação das hepatites B e C, o SUS também disponibiliza tratamentos de acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para hepatite B e coinfecções, e para hepatite C e coinfecções. Os tratamentos para hepatite C são muito efetivos, com taxas de cura acima de 95%. Os tratamentos para hepatite B e B/D devem ser instituídos quando houver indicação (BRASIL, 2019c; BRASIL, 2017).

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças Infecciosas e Parasitárias:** Guia de Bolso. 8. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hepatites Virais:** o Brasil está atento. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019a. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/manual-tecnico-para-o-diagnostico-das-hepatites-virais. Acesso em: 16 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 55/2019-CGAE/DIAHV/SVS/MS**. Orientações acerca dos critérios de definição de casos para notificação de hepatites virais. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-b-e-coinfeccoes. Acesso em: 16 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019c. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-c-e-coinfeccoes. Acesso em: 16 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019d. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv. Acesso em: 16 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis**. Geneva: WHO, [2021]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab=tab_1. Acesso em: 16 abr. 2021.

# SÍFILIS ADQUIRIDA E EM GESTANTE

CID-10: sífilis adquirida – A53.9; sífilis em gestante – 098.1

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A sífilis é uma infecção bacteriana sistêmica, de evolução crônica, causada pelo *Treponema pallidum*. Quando não tratada, progride ao longo dos anos por vários estágios clínicos, que se dividem em sífilis recente (primária, secundária, latente recente) e tardia (latente tardia e terciária).

### AGENTE ETIOLÓGICO

O *Treponema pallidum* é uma bactéria Gram-negativa, do grupo das espiroquetas, de alta patogenicidade.

### RESERVATÓRIO

O ser humano é o único reservatório.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Pode ser sexual, vertical ou sanguíneo. A transmissão sexual é a predominante. Os sítios de inoculação do *T. pallidum* são, em geral, os órgãos genitais, podendo ocorrer também manifestações extragenitais (lábios, língua e áreas da pele com solução de continuidade).

A transmissão vertical pode ocorrer durante a gestação e implicar consequências como aborto, natimorto, parto pré-termo, morte neonatal e manifestações congênitas precoces ou tardias.

A transmissão por transfusão de sangue ou derivados pode ocorrer, mas se tornou muito rara, devido ao controle e à testagem do sangue doado pelos hemocentros.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De 10 a 90 dias – média de 21 dias –, a partir do contato sexual infectante.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissibilidade da sífilis adquirida requer a presença de lesões (cancro duro, condiloma plano, placas mucosas, lesões úmidas). Em decorrência da presença de treponemas nessas lesões, o contágio é maior nos estágios iniciais (sífilis primária e secundária), sendo reduzido gradativamente à medida que ocorre a progressão da doença. No entanto, na maioria dos casos, essas lesões passam despercebidas, ou são confundidas com outras patologias.

A transmissão vertical ocorre em qualquer fase gestacional, sendo influenciada pelo estágio da infecção na mãe (maior infectividade nos estágios primário e secundário) e pelo tempo durante o qual o feto foi exposto.

### SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade à infecção é universal e os anticorpos produzidos em infecções anteriores não são protetores. A pessoa pode adquirir sífilis sempre que se expuser ao *T. pallidum*. O tratamento adequado dos casos diagnosticados promove a remissão dos sinais e dos sintomas em poucos dias. As lesões tardias já instaladas, a despeito da interrupção da evolução da infecção, não serão revertidas com a antibioticoterapia.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- **Sífilis primária**: o tempo de incubação é de 10 a 90 dias (média de três semanas). A primeira manifestação é caracterizada por úlcera (denominada "cancro duro") rica em treponemas, geralmente única e indolor, com borda bem definida e regular, base endurecida e fundo limpo, que ocorre no local de entrada da bactéria (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca, ou outros locais do tegumento). É acompanhada de linfadenopatia regional (acometendo linfonodos localizados próximos ao cancro duro). Em geral, a lesão pode durar de três a oito semanas e desaparecer, independentemente de tratamento. Pode não ser notada e passar despercebida se a lesão for no canal vaginal ou no colo do útero. Embora menos frequente, em alguns casos, a lesão primária pode ser múltipla.
- **Sífilis secundária**: ocorre em média entre seis semanas e seis meses após a cicatrização do cancro, ainda que manifestações iniciais, recorrentes ou subentrantes do secundarismo possam ocorrer em um período de até um ano. É marcada pela disseminação dos treponemas pelo organismo. A sintomatologia dura, em média, entre 4 e 12 semanas. Caracteriza-se principalmente por pápulas palmoplantares, placas e condilomas planos, acompanhados de micropoliadenopatia. Alopécia em clareira e madarose são achados eventuais. As lesões desaparecem independentemente de tratamento, proporcionando falsa impressão de cura.
- **Sífilis latente**: período em que não se observam sinais ou sintomas. O diagnóstico faz-se exclusivamente pela reatividade dos testes treponêmicos e não treponêmicos. A maioria dos diagnósticos ocorre nesse estágio. A sífilis latente é dividida em latente recente (menos de um ano de infecção) e latente tardia (mais de um ano de infecção).
- **Sífilis terciária**: ocorre aproximadamente em 15% a 25% das infecções não tratadas, após um período variável de latência, podendo surgir vários anos depois do início da infecção. É comum o acometimento dos sistemas nervoso e cardiovascular. Verifica-se também a formação de gomas sifilíticas (tumorações com tendência à liquefação) na pele, nas mucosas, nos ossos ou em qualquer tecido. As lesões podem causar desfiguração, incapacidade e até morte.

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO RÁPIDO/LABORATORIAL

Os testes imunológicos são os mais utilizados para diagnóstico na prática clínica, e são classificados em testes não treponêmicos e testes treponêmicos.

- **Testes não treponêmicos** (*veneral disease research laboratory* – VDRL; *rapid plasma reagin* – RPR; *unheated serum reagin* – USR; e *toluidine red unheated serum test* – TRUST): detectam anticorpos IgM e IgG produzidos contra o material lipídico liberado pelas células danificadas em decorrência da sífilis, e também contra a cardiolipina liberada pelos próprios treponemas. São indicativos de sífilis ativa.

  Caracterizam-se como testes semiquantitativos, pois, nos casos de resultado reagente, realiza-se a diluição da amostra para titulação desses anticorpos. A amostra é diluída em um fator 2 de diluição, com emissão do resultado conforme última titulação com reatividade (exemplos: 4, 8, ..., 128) ou diluição (exemplos: 1:4, 1:8, ..., 1:128). Os testes não treponêmicos não têm um ponto de corte para definição de sífilis; consequentemente, qualquer valor de título deve ser investigado.

  Devido à verificação da titulação, esses testes são indicados também para seguimento terapêutico. A queda da titulação em pelo menos duas diluições, em até seis meses para sífilis recente, e a queda na titulação em pelo menos duas diluições, em até 12 meses para sífilis tardia, indicam resposta sorológica adequada. Algumas pessoas podem apresentar testes não treponêmicos persistentemente reagentes, em baixas titulações, após o tratamento, o que se considera cicatriz sorológica, quando descartada nova exposição de risco durante o período analisado.

  Os anticorpos não treponêmicos podem surgir em outros agravos (exemplos: lúpus, artrite reumatoide, hanseníase), que também levam à destruição celular, podendo gerar resultados **falso-reagentes** em alguns casos.

- **Testes treponêmicos** (*fluorescent treponemal antibody-absorption* – FTA-abs; *Treponema pallidum hemagglutination* – TPHA; *enzyme-linked immunosorbent assay* – ELISA e suas variações; micro-hemoaglutinação indireta – MHTP; teste eletroquimioluminescente – EQL; e teste rápido): são testes que detectam anticorpos específicos produzidos contra os antígenos de *T. pallidum*. São os primeiros testes imunológicos a se tornarem reagentes. Em aproximadamente 85% dos casos, esses testes permanecem reagentes durante toda a vida (cicatriz sorológica), independentemente de tratamento. Assim, não são úteis para o monitoramento da resposta à terapia.

  O diagnóstico da sífilis exige a correlação de dados clínicos, resultados de testes diagnósticos, histórico de infecções passadas, registro de tratamento recente e investigação de exposição a risco. O *Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis* (BRASIL, 2021), aprovado pela Portaria n.º 2.012, de 19 de outubro de 2016 (BRASIL, 2016a), preconiza a utilização de fluxogramas com a combinação de testes imunológicos que subsidiam o diagnóstico de sífilis. No Quadro 1, estão apresentadas as possibilidades de combinação de resultados dos testes nos fluxogramas, as possíveis interpretações e as condutas.

**QUADRO 1 – Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos de sífilis, interpretação e conduta**

| PRIMEIRO TESTE[a] + TESTE COMPLEMENTAR | POSSÍVEIS INTERPRETAÇÕES | CONDUTA |
|---|---|---|
| **Teste treponêmico reagente + teste não treponêmico reagente**<br>**ou**<br>**Teste não treponêmico reagente + teste treponêmico reagente** | • Diagnóstico de sífilis:<br>‣ classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento.<br>• Cicatriz sorológica[b]. | • Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.<br>• Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar. |
| **Teste não treponêmico reagente + teste treponêmico não reagente**<br>**ou**<br>**Teste treponêmico reagente + teste não treponêmico não reagente** | • Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do treponêmico previamente realizado:<br>‣ se reagente: diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica;<br>‣ se não reagente: considera-se resultado falso-reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis.<br>• Se terceiro teste treponêmico não disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.<br>• Cicatriz sorológica[b]. | • Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.<br>• Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.<br>• Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar. |
| **Teste não treponêmico ou treponêmico não reagente (não realizar teste complementar se o primeiro teste for não reagente e se não houver suspeita clínica de sífilis primária).** | Ausência de infecção ou período de janela imunológica[c] de sífilis recente. | • Em caso de suspeita clínica e/ou epidemiológica, realizar nova testagem em 30 dias. Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento, caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável (exemplo: visualização de úlcera anogenital) ou caso o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido.<br>• Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar. |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a]Recomenda-se tratamento imediato com benzilpenicilina benzatina após apenas um teste reagente de sífilis (teste treponêmico ou não treponêmico), nas situações descritas no item "Tratamento", sem excluir a necessidade de realização do segundo teste para definição do diagnóstico.

[b]Tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.

[c]Janela imunológica: período entre a infecção e a produção suficiente de anticorpos para serem detectados por testes imunológicos.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Sífilis primária**: cancroide, herpes genital, linfogranuloma venéreo, donovanose, câncer, leishmaniose tegumentar, trauma.
- **Sífilis secundária**: farmacodermias, doenças exantemáticas não vesiculosas, hanseníase, colagenoses, entre outros.
- **Sífilis terciária**: tuberculose, leishmaniose tegumentar, esporotricose, aneurismas congênitos, tumor intracraniano, distúrbios psiquiátricos, entre outros.

## TRATAMENTO

A benzilpenicilina benzatina é o medicamento de escolha para o tratamento da sífilis adquirida e em gestantes, sendo a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado das gestantes. Qualquer outro tratamento realizado durante a gestação é considerado tratamento não adequado da mãe. Nesse caso, a criança será notificada como sífilis congênita, tratada e submetida à avaliação clínica e laboratorial.

Recomenda-se tratamento imediato após apenas um teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou não treponêmico) para as seguintes pessoas (independentemente da presença de sinais e sintomas de sífilis): gestantes; vítimas de violência sexual; pessoas com chance de perda de seguimento (que não retornarão ao serviço); pessoas com sinais/sintomas de sífilis primária ou secundária; e pessoas sem diagnóstico prévio de sífilis. A realização do tratamento, após um teste reagente para sífilis, não exclui a necessidade do segundo teste (para melhor análise diagnóstica), do monitoramento laboratorial (para o controle de cura) e do tratamento das parcerias sexuais (para a interrupção da cadeia de transmissão). No Quadro 2, consta o resumo dos esquemas terapêuticos.

**QUADRO 2 – Resumo de esquemas terapêuticos para sífilis e neurossífilis**

| ESTADIAMENTO | ESQUEMA TERAPÊUTICO | ESQUEMA TERAPÊUTICO ALTERNATIVO | SEGUIMENTO |
|---|---|---|---|
| **Sífilis recente (primária, secundária e latente recente) – menos de um ano de evolução** | Benzilpenicilina benzatina, 2,4 milhões UI, intramuscular[b], dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo) | Doxiciclina 100 mg, 12/12 horas, via oral, por 15 dias (exceto em gestantes) | Teste não treponêmico trimestral até o 12º mês do acompanhamento (em gestantes, o controle deve ser mensal) |
| **Sífilis tardia (latente tardia ou latente com duração desconhecida e sífilis terciária) – mais de um ano de evolução** | Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, intramuscular[b], semanal (1,2 milhão UI em cada glúteo), por 3 semanas. Dose total: 7,2 milhões UI, IM | Doxiciclina 100 mg, 12/12 horas, via oral, por 30 dias (exceto em gestantes) | |

continua

conclusão

| ESTADIAMENTO | ESQUEMA TERAPÊUTICO | ESQUEMA TERAPÊUTICO ALTERNATIVO | SEGUIMENTO |
|---|---|---|---|
| **Neurossífilis** | Penicilina G cristalina 18 a 24 milhões UI/dia, por via endovenosa, administrada em doses de 3 a 4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias | Ceftriaxona 2 g, IV/dia, por 10 a 14 dias | Exame de líquor de 6 em 6 meses, até normalização |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a]O intervalo entre doses não deve ultrapassar 14 dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado (WHO, 2016).
[b]A presença de silicone (prótese ou silicone líquido industrial) nos locais recomendados pode impossibilitar a aplicação intramuscular do medicamento. Nesses casos, optar pelo esquema terapêutico alternativo.

Para mais informações sobre o manejo das pessoas com sífilis, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis* (BRASIL, 2020) e o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2019), disponíveis em: http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

- Identificar os casos de sífilis adquirida e em gestantes para subsidiar as ações de prevenção e de controle da sífilis e da sífilis congênita.
- Monitorar o perfil epidemiológico da sífilis adquirida e em gestante e suas tendências.
- Monitorar a sífilis adquirida de acordo com seu estadiamento.
- Desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### SÍFILIS ADQUIRIDA

#### Situação 1

Indivíduo assintomático, com teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente e sem registro de tratamento prévio.

#### Situação 2

Indivíduo sintomático para sífilis, com pelo menos um teste reagente (treponêmico ou não treponêmico), com qualquer titulação.

### SÍFILIS EM GESTANTES

#### Situação 1

Mulher assintomática para sífilis que, durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério, apresente pelo menos um teste reagente – teste treponêmico e/ou não treponêmico com qualquer titulação –, sem registro de tratamento prévio.

#### Situação 2

Mulher sintomática para sífilis que, durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério, apresente pelo menos um teste reagente – treponêmico ou não treponêmico – com qualquer titulação.

#### Situação 3

Mulher que, durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério, apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação E teste treponêmico reagente, independentemente de sintomatologia da sífilis e de tratamento prévio.

**Observação**: casos confirmados de cicatriz sorológica **NÃO devem ser notificados**.

Todos esses critérios de definição de casos para notificação de sífilis congênita podem ser consultados na **Nota Informativa n.o 02-SEI/2017 – DIAHV/SVS/MS** (BRASIL, 2017), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-02-sei2017-diahvsvsms.

## NOTIFICAÇÃO

É de notificação compulsória regular (em até sete dias) todo caso confirmado como sífilis adquirida ou em gestante, segundo os critérios de definição de caso, devendo ser notificado à vigilância epidemiológica. A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), mediante o preenchimento e o envio da Ficha de Notificação/Investigação de Sífilis em Gestante e da Ficha Notificação Individual (utilizar a ficha de notificação/conclusão do Sinan para notificar de sífilis em adulto).

A notificação e a vigilância desses agravos são imprescindíveis para o monitoramento e a eliminação da transmissão vertical.

Todas as fichas de notificação estão disponiveis em:
**http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos**

# INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

### Identificação do paciente

Para sífilis adquirida e sífilis em gestante, os casos são identificados por meio de evidência clínica e/ou de testes diagnósticos, conforme preconizado na definição de caso.

Os casos de sífilis em gestantes são todos os casos de mulheres diagnosticadas com sífilis durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para a investigação de casos de sífilis, é indispensável o preenchimento de todos os campos das fichas do Sinan.

As informações a serem coletadas durante a investigação incluem dados gerais da pessoa e do local de notificação do caso, antecedentes clínicos e epidemiológicos com ênfase em comportamentos e vulnerabilidades, além de dados de testes diagnósticos e de tratamento prévio, a fim de descartar cicatriz sorológica.

### Análise de dados

Recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano, para subsidiar a tomada de decisão pelos gestores em saúde sobre a adoção de medidas de prevenção e controle da epidemia de sífilis. Os principais indicadores usados para verificar o perfil da epidemia são: taxa de detecção de sífilis adquirida; taxa de detecção de sífilis em gestantes; taxa de incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano; e coeficiente de mortalidade infantil específica por sífilis congênita.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## OBJETIVOS

- Desenvolver ações para reduzir a morbimortalidade.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão.
- Interromper a cadeia de transmissão.

## ESTRATÉGIAS

### Sífilis adquirida

- Realizar abordagem centrada na pessoa e em suas práticas sexuais.
- Contribuir para que a pessoa minimize o risco de infecção por uma infecção sexualmente transmissível (IST).
- Informar a pessoa sobre a possibilidade de realizar prevenção combinada para IST/HIV/hepatites virais.

- Oferecer testagem (especialmente teste rápido) para HIV, sífilis e hepatites B e C.
- Oferecer vacinação para hepatite A e hepatite B; e para HPV, quando indicado. Consultar calendário de vacinação do Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde.
- Orientar para que a pessoa conclua o tratamento, mesmo se os sinais/sintomas tiverem desaparecido.
- Agendar o retorno para seguimento e controle de cura.
- Tratar, acompanhar e orientar parcerias sexuais. As parcerias sexuais de casos de sífilis recente (primária, secundária ou latente precoce) podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes, portanto devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI).
- Oferecer preservativos (feminino/masculino) e orientar sobre o uso em todas as relações sexuais.
- Notificar e investigar o caso.

**Importante**: o rastreamento para sífilis é a testagem de pessoas assintomáticas, a fim de realizar o diagnóstico precoce e reduzir a morbimortalidade. Esse rastreamento não identifica apenas uma pessoa, o que difere de outros, como a mamografia para câncer de mama. Dessa forma, uma IST, como a sífilis, sempre estará ligada a uma rede de transmissão. Quando não diagnosticada e tratada, perpetua o agravo na comunidade e expõe a pessoa à reinfecção, caso não sejam adotadas medidas preventivas.

## Sífilis em gestante

As medidas de controle devem abranger os momentos antes e durante a gravidez, bem como o momento da internação para o parto ou a curetagem por abortamento. A sífilis congênita é passível de prevenção quando a gestante com sífilis é tratada adequadamente. Para mais informações, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis* (BRASIL, 2020), e o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2019), disponíveis em: http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais.

## Antes da gravidez

- Realizar testagem para sífilis em mulheres que manifestem a intenção de engravidar.
- Testar parcerias sexuais.
- Iniciar imediatamente tratamento das mulheres e suas parcerias sexuais após diagnóstico.
- Seguir demais recomendações, como nos casos de sífilis adquirida.

## Durante a gravidez

- Realizar testagem para sífilis na primeira consulta de pré-natal, idealmente no primeiro trimestre, no início do terceiro trimestre (a partir da 28ª semana), no momento do parto, ou em caso de aborto, exposição de risco e violência sexual.

- Vacinar contra hepatite B, de acordo com o calendário de vacinação do PNI do Ministério da Saúde.
- Orientar para que a gestante conclua o tratamento, mesmo se os sinais/sintomas tiverem desaparecido.
- Agendar o retorno para seguimento e controle de cura.
- Oferecer preservativos e orientar sobre técnicas de uso em todas as relações sexuais.
- Tratar, acompanhar e orientar parcerias sexuais. As parcerias sexuais de casos de sífilis recente (primária, secundária ou latente precoce) podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes, portanto devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI).
- Investigar a(s) parceria(s) sexual(is).
- Notificar a gestante e sua(s) parceria(s) sexual(is) sempre que forem identificadas laboratorialmente e/ou clinicamente, conforme a definição de caso.

### No momento da internação para o parto ou curetagem por abortamento

- Realizar testagem para sífilis, independentemente de ter sido realizada no pré-natal. O teste não treponêmico é preferencial para as situações em que a gestante já foi diagnosticada e tratada no pré-natal.
- Tratar mãe, parceria(s) sexual(is) e recém-nascido(s) de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (BRASIL, 2020), e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais (BRASIL, 2019), disponíveis em: http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais.
- Encaminhar, para seguimento ambulatorial, a mãe, parceria(s) sexual(is) e recém-nascido(s).
- Investigar a(s) parceria(s) sexual(is).
- Notificar a parturiente/puérpera e sua(s) parceria(s) sexual(is) sempre que forem identificadas laboratorialmente e/ou clinicamente, conforme a definição de caso.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.o 02-SEI/2017 – DIAHV/SVS/MS**. Altera os critérios de definição de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-02-sei2017-diahvsvsms. Acesso em: 20 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n.º 2012, de 19 de outubro de 2016. Aprova o manual técnico para o diagnóstico da sífilis e dá outras providências. **Diário Oficial da União:** seção 1, Brasília, DF, p. 25, 20 out. 2016a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt2012_19_10_2016.html. Acesso em: 30 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis).** Geneva: WHO, 2016.

# SÍFILIS CONGÊNITA

CID-10: sífilis congênita – A50

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A sífilis congênita é consequência da transmissão vertical do *Treponema pallidum* da gestante para o concepto, principalmente por via transplacentária (ou, ocasionalmente, por contato direto com lesão no momento do parto), quando não ocorre o tratamento de forma adequada durante o pré-natal.

### AGENTE ETIOLÓGICO

O *T. pallidum* é uma bactéria Gram-negativa, do grupo das espiroquetas, de alta patogenicidade.

### RESERVATÓRIO

O ser humano é o único reservatório.

### MODO DE TRANSMISSÃO

O *T. pallidum*, quando presente na corrente sanguínea da gestante, atravessa a barreira placentária e penetra na corrente sanguínea do feto. Ocasionalmente, há possibilidade de transmissão direta da bactéria por meio do contato da criança com o canal de parto ou períneo (transmissão perinatal), se houver lesões genitais maternas (exemplos: cancro duro, condiloma plano).

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissão vertical pode ocorrer em qualquer fase da gestação e durante o parto, se presente lesão genital materna. A infecção fetal é influenciada pelo estágio clínico da doença na mãe (maior infectividade nos estágios primário e secundário) e pelo tempo durante o qual o feto foi exposto.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico é variável, a depender do tempo de exposição fetal ao treponema (duração da sífilis na gestação sem tratamento); da carga treponêmica materna; da virulência do treponema; do tratamento da infecção materna; e da coinfecção materna pelo HIV ou outra causa de imunodeficiência.

Esses fatores poderão acarretar aborto, prematuridade, natimorto ou óbito neonatal, bem como sífilis congênita "sintomática" ou "assintomática" ao nascimento. Atualmente, predominam as formas oligo ou assintomáticas. De forma didática, divide-se a sífilis congênita em precoce ou tardia, conforme a manifestação clínica tenha surgido antes ou depois dos dois primeiros anos de vida.

### SÍFILIS CONGÊNITA PRECOCE

É aquela em que os sinais e os sintomas surgem logo após o nascimento ou nos primeiros dois anos de vida. Mais da metade das crianças podem ser assintomáticas ao nascer ou ter sintomatologia discreta ou pouco específica. Além da prematuridade e do baixo peso ao nascimento, os principais sinais e sintomas da sífilis congênita precoce são: hepatomegalia, esplenomegalia, lesões cutâneas (exemplos: condiloma lata, *rash* maculopapular), periostite, anormalidades radiográficas, pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite serossanguinolenta, febre, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada. Outras características clínicas incluem: petéquias, púrpura, fissura peribucal, síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão e meningite.

### SÍFILIS CONGÊNITA TARDIA

É definida como aquela em que os sinais/sintomas surgem após os 2 anos de idade da criança, geralmente devido à infecção por treponemas menos virulentos ou infecção materna de longa duração. Essa fase da doença se caracteriza pelo aparecimento de estigmas que, em geral, resultam da cicatrização das lesões iniciais produzidas pelo treponema. As principais manifestações clínicas da sífilis congênita tardia são: tíbia em "lâmina de sabre", articulações de Clutton, fronte "olímpica", nariz "em sela", dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de Hutchinson), molares em "amora", mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, perda auditiva sensorial e dificuldade no aprendizado.

Mais informações sobre sífilis congênita podem ser consultadas no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis* (BRASIL, 2020) e no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2019), disponíveis em: http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais.

## PERÍODO DE INFECÇÃO

O tempo de evolução é variável, geralmente interrompido com o tratamento.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico representa um processo complexo, devido ao fato de que aproximadamente 60% a 90% dos recém-nascidos (RNs) com sífilis congênita são assintomáticos ao nascimento; e, mesmo naqueles com alguma expressão clínica, os sinais e os sintomas costumam ser discretos ou inespecíficos. Não existe uma avaliação complementar que determine com alta especificidade e sensibilidade o diagnóstico da infecção na criança.

Nessa perspectiva, a associação de critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais deve ser a base para o diagnóstico da sífilis congênita, com avaliação da história clínico-epidemiológica da mãe, do exame físico e dos resultados dos exames laboratoriais e radiológicos da criança.

## TESTES DIAGNÓSTICOS

Os testes para auxiliar o diagnóstico da sífilis congênita utilizam as mesmas metodologias descritas na sífilis adquirida, incluindo a pesquisa direta, mas com particularidades de indicação e interpretação. Os testes imunológicos (treponêmicos e não treponêmicos) são os mais comuns. Em crianças de até 18 meses, somente devem ser utilizados os testes não treponêmicos na prática clínica. Após os 18 meses, os testes treponêmicos também poderão ser empregados.

- **Pesquisa direta**: a pesquisa da presença de *T. pallidum* em campo escuro a partir de material coletado de lesão cutâneo-mucosa e de mucosa nasal é útil para diagnosticar a infecção. A microscopia de campo escuro não é recomendada para material de lesões orais, podendo ser feita com amostras frescas que permitam a visualização de treponemas vivos e móveis. Em amostras de biópsia ou necrópsia, embora o treponema esteja morto, podem ser utilizadas colorações especiais ou técnicas de imuno-histoquímica, que permitem a visualização da bactéria.

- **Testes não treponêmicos** (*veneral disease research laboratory* – VDRL; *toluidine red unheated serum test* – TRUST; *rapid plasma reagin* – RPR; e *unheated serum reagin* – USR): são indicados para diagnóstico e seguimento terapêutico, por constituírem testes com correlação definida entre a titulação dos anticorpos não treponêmicos encontrados na amostra da criança e da mãe com a presença ou a ausência de sífilis congênita.

  Diante disso, mesmo que haja transferência passiva dos anticorpos (IgG) não treponêmicos da mãe para a criança, a titulação dos anticorpos permite presumir se estes são exclusivamente maternos ou se também foram produzidos pelo organismo da criança. Devem ser coletadas amostras de sangue periférico pareadas (do RN e da mãe) para comparação. Não se deve realizar coleta de cordão umbilical, pois esse tipo de amostra contém uma mistura do sangue da criança e da mãe. Um resultado reagente no teste não treponêmico em crianças com menos de 18 meses de idade só tem significado clínico quando o título encontrado for maior do que o título materno em pelo menos duas diluições (exemplos: resultado da mãe: 1/8; resultado da criança: 1/32).

- **Testes treponêmicos** (*fluorescent treponemal antibody-absorption* – FTA-Abs; *Treponema pallidum hemagglutination* – TPHA; *enzyme-linked immunosorbent assay* – ELISA; teste eletroquimioluminescente – EQL; e testes rápidos): detectam anticorpos antitreponêmicos específicos, mas de uso limitado em RN, pois os anticorpos IgG maternos ultrapassam a barreira placentária, e não é possível presumir quando esses anticorpos são exclusivamente maternos, ou quando também há produção de anticorpos pelo organismo da criança. Embora existam testes treponêmicos específicos, capazes de detectar IgM no RN, esses testes possuem baixa sensibilidade e um resultado negativo não exclui diagnóstico de sífilis congênita; portanto não são indicados para essa finalidade.

Um teste treponêmico reagente após os 18 meses idade (quando desaparecem os anticorpos maternos transferidos passivamente no período intrauterino) sugere o diagnóstico de sífilis congênita. Geralmente, os anticorpos detectados por esses testes permanecem reagentes para o resto da vida, mesmo após tratamento adequado. No entanto um resultado não reagente não exclui sífilis congênita, nos casos em que a criança foi tratada precocemente. Recomenda-se a análise clínico-epidemiológica de cada caso, especialmente o histórico materno, para condutas clínicas.

Os fluxogramas laboratoriais para diagnóstico e acompanhamento da sífilis podem ser consultados no *Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis* (BRASIL, 2021), disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/ist/protocolos-clinicos-e-manuais, aprovado pela Portaria n.º 2.012, de 19 de outubro de 2016 (BRASIL, 2016a).

- **Exames complementares**

As crianças com sífilis congênita de mães que não foram tratadas, ou que receberam tratamento não adequado, ou, ainda, aquelas com manifestações clínicas ao exame físico e/ou teste não treponêmico reagente, independentemente do histórico de tratamento materno, devem ser submetidas à avaliação completa, como segue:

- Amostra de sangue: hemograma, perfil hepático e eletrólitos.
- Avaliação neurológica, incluindo punção liquórica: celularidade, proteinorraquia e teste não treponêmico semiquantitativo.
- Radiografia de ossos longos e tórax.
- Avaliação oftalmológica e audiológica.

O estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR) da criança com sífilis congênita pode demonstrar pleocitose e aumento de proteína. No entanto o VDRL reagente do LCR é o parâmetro mais importante. Destaca-se ainda que, para adequada avaliação desses parâmetros, o LCR deve estar livre de qualquer contaminação por sangue que possa ocorrer em casos de acidente de punção.

A neurossífilis é de ocorrência mais provável em crianças sintomáticas que assintomáticas; portanto o benefício do teste deve ser considerado, especialmente em razão do tempo de tratamento mais prolongado com benzilpenicilina cristalina.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O múltiplo comprometimento de órgãos e sistemas impõe o diagnóstico diferencial com septicemia e outras infecções congênitas (rubéola, toxoplasmose, citomegalovirose, infecção congênita por vírus herpes simples, malária e doença de Chagas). Lesões mais tardias poderão ser confundidas com sarampo, catapora, escarlatina e até escabiose.

Na sífilis congênita tardia, a presença das manifestações clínicas é bastante característica e dificilmente confundida com outras patologias. Em crianças, é ainda mais difícil realizar diagnóstico diferencial com sífilis adquirida, mas os profissionais devem sempre observar a possibilidade de situações de abuso sexual.

## TRATAMENTO

O tratamento de crianças com sífilis congênita é realizado com benzilpenicilina (cristalina, procaína ou benzatina), a depender do tratamento da mãe durante a gestação, e/ou da titulação de teste não treponêmico da criança comparado ao materno, e/ou dos exames clínicos/laboratoriais da criança.

- As crianças com sífilis congênita (**sem neurossífilis**) podem ser tratadas por dez dias fora da unidade hospitalar com benzilpenicilina **procaína**, via intramuscular, **ou** com benzilpenicilina **cristalina**, por via endovenosa, em internação por dez dias.
- Para crianças com sífilis congênita que apresentem **neurossífilis**, a benzilpenicilina **cristalina** é o medicamento de escolha, sendo obrigatória a internação hospitalar.
- A benzilpenicilina **benzatina** é uma opção terapêutica, mas restrita às crianças cuja mãe não foi tratada ou foi tratada de forma não adequada, e que apresentem exame físico normal, exames complementares normais e teste não treponêmico não reagente ao nascimento.
- A única situação em que **não** é necessário tratamento é a da **criança exposta à sífilis** (aquela nascida assintomática, cuja mãe foi adequadamente tratada e cujo teste não treponêmico é não reagente ou reagente com titulação menor, igual ou até uma diluição maior que o materno (exemplo: mãe 1:2; RN 1:4). Essas crianças não são notificadas na maternidade, mas devem ser acompanhadas na Atenção Básica, com seguimento clínico e laboratorial.

Para mais informações acerca dos esquemas de tratamento recomendados para criança com sífilis congênita, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com IST* (BRASIL, 2020) e o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (BRASIL, 2019), disponíveis em http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais.

## SEGUIMENTO

Após a alta da maternidade, todas as **crianças expostas à sífilis** (crianças nascidas assintomáticas e de mãe tratada de forma adequada e com resultado de teste não treponêmico até uma diluição maior que a materna) ou com **sífilis congênita** devem seguir o monitoramento clínico e laboratorial na atenção primária, durante consultas de puericultura de rotina. Crianças com sífilis congênita (sintomáticas e assintomáticas) devem ser referenciadas também para serviço especializado e hospitalar, conforme avaliação de cada caso. Crianças expostas também podem ser acompanhadas de forma complementar em um serviço de referência existente no território.

A criança exposta à sífilis pode não ter sido diagnosticada com sífilis congênita no nascimento, mas é capaz de apresentar sinais e sintomas compatíveis ao longo do seu desenvolvimento. Dessa forma, deve-se realizar busca ativa de sinais/sintomas a cada retorno. A presença de manifestações clínicas inclui a criança na classificação de sífilis congênita sintomática, com necessidade de notificação compulsória e tratamento imediato.

**Recomendações de acompanhamento clínico e laboratorial de crianças expostas à sífilis**:

- Consultas ambulatoriais de puericultura: na primeira semana de vida e com 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18 meses de idade, com retorno para checagem de exames complementares, se for o caso.
- Titulação de anticorpos não treponêmicos com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial após dois testes não reagentes consecutivos. Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes aos 6 meses nos casos em que a criança não tiver sido infectada. Se não houver esse declínio do teste não treponêmico, a criança deverá ser investigada para sífilis congênita, com realização de exames complementares e tratamento conforme a classificação clínica, além de notificação do caso.
- Realização de teste treponêmico **não** obrigatória no seguimento. Crianças com teste treponêmico reagente após 18 meses de idade e que não tenham histórico de tratamento prévio deverão ser submetidas à avaliação completa, receber tratamento e serem notificadas como caso de sífilis congênita.

**Recomendações de acompanhamento clínico e laboratorial de crianças com sífilis congênita:**

- Consultas ambulatoriais de puericultura.
- Consultas oftalmológicas, audiológicas e neurológicas semestrais por dois anos.
- Titulação de anticorpos não treponêmicos com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial após dois testes não treponêmicos não reagentes consecutivos ou após a queda do título em duas diluições. Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes aos 6 meses caso a criança tenha sido adequadamente tratada.
- Realização de teste treponêmico não obrigatória no seguimento.
- Reavaliação do resultado de LCR a cada seis meses, nas crianças que apresentaram alteração inicial (neurossífilis), até que o exame se normalize.
- Nos casos de criança tratada de forma não adequada quanto à dose e/ou ao tempo do tratamento preconizado, realização de busca ativa da criança para reavaliação clínico--laboratorial e reinício do tratamento.
- Notificação dos casos de sífilis congênita, conforme critérios clínicos, epidemiológicos e laboratoriais.

Toda criança deve ser reavaliada, ainda que fora dos períodos acima previstos, caso se observem sinais clínicos compatíveis com a infecção congênita por sífilis ou resultados de exames alterados.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Monitorar o perfil epidemiológico da sífilis congênita e suas tendências.
- Identificar casos de sífilis congênita para subsidiar as ações de prevenção e controle, intensificando-as no pré-natal.
- Acompanhar e avaliar as ações para a eliminação da sífilis congênita.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Situação 1

Todo recém-nascido, natimorto ou aborto de mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma não adequada.

**Observação**: tratamento adequado é o tratamento completo para o estágio clínico com penicilina benzatina, e iniciado até 30 dias antes do parto. Gestantes que não se enquadrarem nesses critérios serão consideradas como tratadas de forma não adequada.

### Situação 2

Toda criança com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes situações:

- Manifestação clínica, alteração liquórica ou radiológica de sífilis congênita E teste não treponêmico reagente.
- Títulos de teste não treponêmicos do lactente maiores que os da mãe, em pelo menos duas diluições de amostras de sangue periférico, coletadas simultaneamente no momento do parto.
- Títulos de testes não treponêmicos ascendentes em pelo menos duas diluições no seguimento da criança exposta.
- Títulos de testes não treponêmicos ainda reagentes após 6 meses de idade, em crianças adequadamente tratadas no período neonatal.
- Testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade sem diagnóstico prévio de sífilis congênita.

**Observação**:

1. Nessa situação, deve ser sempre afastada a possibilidade de sífilis adquirida em situação de violência sexual.
2. Seguimento de criança exposta: com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade.

### Situação 3

Evidência microbiológica de infecção pelo *Treponema pallidum* em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto. A detecção do *T. pallidum* se dá por meio de exames diretos por microscopia (de campo escuro ou com material corado).

Todos esses critérios de definição de casos para notificação de sífilis congênita podem ser consultados na Nota Informativa n.º 02-SEI/2017 DIAHV/SVS/MS (BRASIL, 2017a), disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-02-sei2017-diahvsvsms.

## NOTIFICAÇÃO

A sífilis congênita é doença de notificação compulsória regular (em até sete dias). A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) mediante o preenchimento e o envio da **Ficha de Notificação/Investigação de Sífilis Congênita**, que deve ser completada pelo médico ou por outro profissional de saúde no exercício de sua função.

As principais fontes de notificação da sífilis congênita são as maternidades (onde se realiza a triagem para sífilis na admissão para o parto ou a curetagem) e ambulatórios pediátricos (onde se realiza a puericultura), principalmente para crianças que nasceram de parto domiciliar ou não foram diagnosticadas na maternidade.

Todas as fichas de notificação estão disponiveis em:
**http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos**

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### OBJETIVOS

- Desenvolver ações para reduzir a morbimortalidade.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão vertical da sífilis.
- Interromper a cadeia de transmissão para eliminar a sífilis congênita.

### ESTRATÉGIAS

- Realizar abordagem centrada no indivíduo e em suas práticas sexuais.
- Realizar testagem para sífilis em mulheres em idade fértil e sua(s) parceria(s) sexual(is).
- Contribuir para que a pessoa minimize o risco de infecção por uma IST.
- Informar a pessoa sobre a possibilidade de realizar prevenção combinada para IST, HIV e hepatites virais.
- Realizar testagem para sífilis na primeira consulta de pré-natal, idealmente no primeiro trimestre, no início do terceiro trimestre (a partir da 28ª semana), no momento do parto, ou em caso de aborto, exposição de risco e violência sexual.
- Vacinar contra hepatite B, de acordo com o calendário de vacinação do Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde.
- Orientar a gestante a concluir o tratamento, mesmo se os sinais/sintomas tiverem desaparecido.

- Agendar o retorno para seguimento e controle de cura.
- Oferecer preservativos (feminino/masculino) e explicar as respectivas técnicas de uso em todas as relações sexuais.
- Tratar, acompanhar e orientar parcerias sexuais. As parcerias sexuais de casos de sífilis recente (primária, secundária ou latente precoce) podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes, portanto devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI).
- Realizar o manejo clínico-laboratorial adequado de crianças expostas à sífilis ou com sífilis congênita.
- Notificar à vigilância epidemiológica todos os casos de sífilis em gestante e de sífilis congênita.

**Importante**: em todos os casos de gestantes, recomenda-se tratamento imediato após apenas um teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou teste não treponêmico), sem a necessidade de aguardar o resultado do teste complementar, desde que a gestante não tenha sido tratada anteriormente de forma adequada ou o registro do tratamento não esteja disponível. No entanto o tratamento imediato após um único teste reagente não exclui a necessidade de realização do segundo teste (melhor análise diagnóstica), do monitoramento laboratorial (controle de cura) e do tratamento das parcerias sexuais (interrupção da cadeia de transmissão).

**Recomendação**: instituição de Comitês de Investigação para Prevenção da Transmissão Vertical (municipais, estaduais ou regionais), com o objetivo de identificar as possíveis falhas que ocasionam a transmissão vertical da sífilis e propor medidas resolutivas na prevenção, no diagnóstico, na assistência, no tratamento e na vigilância. Deve-se avaliar a capacidade local de otimizar os Comitês de Prevenção de Mortalidade Materna, Infantil e Fetal (ou de outros comitês/grupos existentes) para agregar a discussão de casos de sífilis congênita, considerando essa mesma finalidade. *O Protocolo de Investigação de Transmissão Vertical* (BRASIL, 2014) está disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2014/protocolo-de-investigacao-de-transmissao-vertical.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 02-SEI/2017 – DIAHV/SVS/MS**. Altera os critérios de definição de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017a. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-02-sei2017-diahvsvsms. Acesso em: 20 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n.º 2012, de 19 de outubro de 2016. Aprova o manual técnico para o diagnóstico da sífilis e dá outras providências. **Diário Oficial da União:** seção 1**,** Brasília, DF, p. 25, 20 out. 2016a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt2012_19_10_2016.html. Acesso em: 21 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo de investigação da transmissão vertical**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.

# 5

HANSENÍASE

TUBERCULOSE

MICOBACTERIAS NÃO TUBERCULOSAS

ESPOROTRICOSE

CRIPTOCOCOSE

HISTOPLASMOSE

PARACOCCIDIOIDOMICOSE

# HANSENÍASE

CID-10: A30

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infectocontagiosa de caráter crônico, com manifestações dermatoneurológicas e potencial incapacitante, que pode acometer pessoas de ambos os sexos e de todas as faixas etárias. Está inserida no grupo de doenças tropicais negligenciadas e prevalece em áreas em que a população vive em situações de vulnerabilidade socioeconômica, com dificuldades de acesso aos serviços de saúde.

Embora persistam o estigma e a discriminação, fatores marcantes da exclusão social ao longo da história, a hanseníase tem cura, e o tratamento está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS).

### AGENTE ETIOLÓGICO

*Mycobacterium lepra*e, identificado apenas em 1873 pelo cientista norueguês Armauer Hansen. Esse bacilo pode infectar grande número de indivíduos (alta infectividade), embora poucos adoeçam (baixa patogenicidade). O *M. leprae* tem predileção pela pele e pelos nervos periféricos, especificamente as células de Schwann. Pertencente à categoria de parasita intracelular álcool-ácido resistente, esse bacilo não cresce em meios de cultura artificiais, ou seja, não é cultivável in vitro.

### RESERVATÓRIO

O ser humano é reconhecido como a única fonte de transmissão.

### MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão ocorre quando uma pessoa com hanseníase, na forma infectante da doença e sem tratamento, elimina o bacilo para o meio exterior, presente em gotículas emitidas pelas vias áreas superiores, infectando outras pessoas quando há um contato mais próximo e prolongado.

O *M. Leprae* é um bacilo microaerófilo, ou seja, cresce em ambientes com quantidades pequenas de oxigênio. Sendo assim, ambientes fechados e com maior número de pessoas aumentam as chances de transmissão da doença. Desse modo, o domicílio configura-se como um importante espaço de transmissão da doença.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Dura em média de dois a sete anos, embora haja referências a períodos inferiores a dois e superiores a dez anos.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

Estima-se que a maioria das pessoas possua defesa natural (imunidade) contra *o M. leprae*, portanto a maior parte da população que tiver contato com o bacilo não adoecerá.

É sabido que a suscetibilidade ao *M. leprae* tem influência genética. Assim, familiares de pessoas com hanseníase apresentam maior chance de adoecer.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Para melhor compreensão e facilidade de definição de caso, recomenda-se a utilização da classificação de Madri (1953): hanseníase indeterminada, tuberculoide, dimorfa e virchowiana. As manifestações clínicas da doença estão diretamente relacionadas ao tipo de resposta imune ao *M. leprae*:

- **Hanseníase indeterminada:** forma inicial. Pode evoluir espontaneamente para a cura ou para as formas polarizadas em aproximadamente 25% dos casos, o que costuma ocorrer no prazo de três a cinco anos. Geralmente, encontra-se apenas uma lesão, de cor mais clara que a pele normal, com distúrbio da sensibilidade, ou áreas circunscritas de pele com aspecto normal e com distúrbio de sensibilidade, podendo ser acompanhadas de alopecia e/ou anidrose.
- **Hanseníase tuberculoide:** forma clínica que aparece em pessoas com maior resistência imune, com limitação de lesões e formação de granuloma bem definido. As lesões são poucas (ou única), de limites bem definidos e pouco elevadas, e com ausência de sensibilidade (dormência), com distribuição assimétrica. Ocorre comprometimento de um tronco nervoso, o que pode causar dor, fraqueza e atrofia muscular. Próximos às lesões em placa, podem ser encontrados filetes nervosos espessados. Nas lesões e/ou nos trajetos de nervos, tende a haver perda total da sensibilidade térmica, tátil e dolorosa, ausência de sudorese e/ou alopecia. A forma nodular infantil pode acometer crianças de 1 a 4 anos, quando há um foco multibacilar no domicílio. A clínica é caracterizada por lesões papulosas ou nodulares, únicas ou em pequeno número, principalmente na face.
- **Hanseníase dimorfa (ou *borderline*):** forma clínica caracterizada por imunidade intermediária e instável da doença, com características clínicas e laboratoriais que podem se aproximar do polo tuberculoide ou virchowiano. A variedade de lesões cutâneas é maior e estas se apresentam como placas, nódulos eritêmato-acastanhados, em grande número, com tendência à simetria. As lesões mais características dessa forma clínica são denominadas lesões pré-foveolares ou foveolares, sobrelevadas ou não, com áreas centrais deprimidas e aspecto de pele normal, com limites internos nítidos e externos difusos. O acometimento dos nervos é mais extenso, podendo ocorrer neurites agudas de grave prognóstico.
- **Hanseníase virchowiana:** nesse caso, a imunidade celular é nula, com exacerbação e especificidade da resposta humoral, favorecendo a excessiva multiplicação de bacilos e levando a uma maior gravidade da doença, com anestesia dos pés e das mãos. Esse quadro favorece o surgimento de lesões traumáticas como complicação, que por sua vez podem causar deformidades, atrofia muscular, inchaço das pernas e surgimento de lesões nodulares (hansenomas) na pele. As lesões cutâneas caracterizam-se por placas infiltradas e nódulos, de coloração eritêmato-acastanhada ou ferruginosa, passíveis de se instalar também na mucosa oral. Costumam ocorrer infiltração facial com madarose superciliar e ciliar, hansenomas

nos pavilhões auriculares, e espessamento e acentuação dos sulcos cutâneos. Pode, ainda, ocorrer acometimento da laringe, com quadro de rouquidão, e de órgãos internos (fígado, baço, suprarrenais e testículos), bem como a hanseníase histoide, com predominância de hansenomas com aspecto de queloides ou fibromas, com grande número de bacilos. Observa--se o comprometimento de maior número de troncos nervosos.

A hanseníase pode cursar com períodos de agudização da doença e das alterações inflamatórias, agudas, consequentes a mecanismos imunológicos, os chamados estados reacionais. Na forma dimorfa e na forma virchowiana, as lesões tornam-se avermelhadas; e os nervos, inflamados e doloridos. Na forma virchowiana, pode surgir o eritema nodoso hansênico (estado reacional): lesões nodulares, endurecidas e dolorosas nas pernas, nos braços e na face, acompanhadas de febre, mal-estar, piora do estado geral e inflamação de órgãos internos.

## COMPLICAÇÕES

As complicações da hanseníase, muitas vezes, confundem-se com a evolução do próprio quadro clínico da doença. Muitas delas dependem da resposta imune dos indivíduos acometidos, outras estão relacionadas à presença do *M. leprae* nos tecidos, e algumas decorrem das lesões neurais características da hanseníase.

### COMPLICAÇÕES DIRETAS

Decorrem da presença do bacilo na pele e em outros tecidos, principalmente em quantidades maciças, como é o caso dos pacientes multibacilares (MB).

A rinite hansênica é causada pela intensa infiltração da mucosa do trato respiratório superior. A ulceração da mucosa septal leva à exposição da cartilagem, seguida de necrose e perfuração, ou mesmo perda completa desse suporte da pirâmide nasal. Se houver comprometimento dos ossos próprios nasais, o colapso nasal é completo, com o surgimento do característico nariz desabado ou “em sela”.

Na mucosa oral, os principais sinais podem ser observados na gengiva, na porção anterior da maxila, palato duro e mole, úvula e língua, com nódulos que ulceram e necrosam.

Na área ocular, a triquíase decorre de processo inflamatório do próprio bulbo piloso ou por atrofia dos tecidos que apoiam os folículos, com posicionamento anômalo dos cílios, podendo atingir córnea e conjuntiva. O expressivo comprometimento dos bulbos, com perdas tanto ciliares como supraciliares, pode levar à madarose ciliar e supraciliar. Por fim, os frequentes infiltrados inflamatórios de pálpebras e pele da região frontal permitem o surgimento de rugas precoces e pele redundante palpebral, resultando em blefarocalase.

### COMPLICAÇÕES DECORRENTES DE LESÃO NEURAL

Podem ser divididas em primárias, decorrentes do comprometimento sensitivo e motor após reações hansênicas, e secundárias. As complicações secundárias são consequentes às alterações geradas pelas complicações primárias, como o mal perfurante plantar em paciente com perda de sensibilidade.

Os troncos nervosos mais acometidos, no membro superior, são o nervo ulnar, o nervo mediano e o nervo radial.

A lesão do nervo ulnar acarreta a paralisia da musculatura intrínseca da mão, que leva à hiperextensão das articulações metacarpo-falangianas do segundo ao quinto dedo, com flexão das interfalangianas, ocasionando a garra ulnar. O nervo mediano, acometido na região do punho, leva à paralisia dos músculos tenares, com perda da oposição do polegar. A lesão do nervo radial, menos acometido entre eles, conduz à perda da extensão de dedos e punho, causando deformidade em "mão caída".

No membro inferior, a lesão do tronco tibial posterior acarreta a garra dos artelhos e importante perda de sensibilidade da região plantar, com graves consequências secundárias (úlceras plantares). A lesão do nervo fibular comum pode provocar a paralisia da musculatura dorsiflexora e eversora do pé. O resultado é a impossibilidade de elevar o pé, com marcada alteração da dinâmica normal da marcha ("pé caído").

Na face, a lesão do nervo facial causa paralisia da musculatura orbicular, com consequente impossibilidade de oclusão das pálpebras, levando ao lagoftalmo.

As complicações secundárias são devidas, em geral, ao comprometimento neural, embora requeiram um segundo componente causador. As mais comuns são as úlceras em mãos e pés, as quais, devido à perda de sensibilidade protetora, fazem com que a pessoa se exponha a traumas (queimadura, pressão exacerbada em determinados pontos, fricção ou perfuração com corpo estranho), causando lesões ulceradas na pele. Da mesma forma, a perda da sensibilidade autonômica, que inerva as glândulas sebáceas sudoríparas, leva à perda da lubrificação natural da pele, deixando-a seca e frágil ao trauma.

## REAÇÕES HANSÊNICAS

Os estados reacionais ou reações hansênicas são alterações do sistema imunológico, que se exteriorizam como manifestações inflamatórias agudas e subagudas (ANDRADE *et al.*, 2014).

Essas reações podem ocorrer antes do diagnóstico de hanseníase (oportunizando esse diagnóstico da doença), durante ou depois do tratamento com uma associação de antibióticos e quimioterápicos, a Poliquimioterapia Única (PQT-U), e caracterizam-se por:

- **Reação tipo 1 ou reação reversa:** aparecimento agudo de novas lesões dermatológicas (manchas ou placas), infiltração, alterações de cor e edema nas lesões antigas, com ou sem espessamento e neurite.
- **Reação tipo 2:** o eritema nodoso hansênico é a expressão clínica mais frequente, cujo quadro inclui nódulos subcutâneos dolorosos, acompanhados ou não de febre, dores articulares e mal-estar generalizado, com ou sem espessamento e neurite.
- **Reação crônica ou subintrante:** a reação subintrante é a reação intermitente cujos surtos são tão frequentes que, antes de terminado um, surge outro. Os doentes respondem ao tratamento com os medicamentos utilizados para a reação, mas, tão logo a dose seja reduzida ou retirada, a fase aguda recrudesce. Isso pode acontecer mesmo na ausência de doença ativa e perdurar por muitos anos após o tratamento.

# DIAGNÓSTICO

## CLÍNICO

O diagnóstico se dá por meio do exame clínico e epidemiológico. É realizado por meio do exame da pele e dos nervos para identificar lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos, com alterações sensitivas e/ ou motoras e/ou autonômicas. Também se faz necessária a investigação do histórico familiar de casos de hanseníase e da rede social de convívio, como forma de analisar o contexto socioepidemiológico no qual o indivíduo está inserido.

Em crianças e adolescentes menores de 15 anos, o diagnóstico da hanseníase exige exame mais criterioso, diante da dificuldade de aplicação e interpretação dos testes de sensibilidade. Para a investigação de casos suspeitos em menores de 15 anos, é recomendada a utilização do Protocolo Complementar de Investigação Diagnóstica de Casos de Hanseníase em Menores de 15 anos (Pcid), constante das *Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde Pública* (BRASIL, 2016), disponíveis em: **https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf**.

A classificação operacional (Quadro 1) do caso de hanseníase é baseada no número de lesões cutâneas, de acordo com os seguintes critérios, conforme recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS):

- **Paucibacilar (PB):** casos com até cinco lesões de pele.
- **Multibacilar (MB):** casos com mais de cinco lesões de pele.

**QUADRO 1 – Classificação operacional da hanseníase**

| CARACTERÍSTICAS | | FORMA CLÍNICA | CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL |
|---|---|---|---|
| CLÍNICAS | BACILOSCÓPICAS | | |
| Áreas de hipo ou anestesia, parestesias, manchas hipocrômicas e/ou eritemo-hipocrômicas, com ou sem diminuição da sudorese e rarefação de pelos[a]. | Negativa | Indeterminada (HI) | Paucibacilar (PB) |
| Placas eritematosas, eritêmato-hipocrômicas, até 5 lesões de pele bem delimitadas, hipo ou anestésicas, podendo ocorrer comprometimento de nervos[a]. | Negativa | Tuberculoide (HT) | |
| Lesões pré-foveolares (eritematosas planas com o centro claro). Lesões foveolares (eritematopigmentares de tonalidade ferruginosa ou pardacenta), apresentando alterações de sensibilidade. | Positiva (bacilos e globias ou com raros bacilos) ou negativa | Dimorfa (HD) | Multibacilar (MB) |
| Eritema e infiltração difusos, placas eritematosas de pele infiltradas e de bordas mal definidas, tubérculos e nódulos, madarose, lesões das mucosas, com alteração de sensibilidade[b]. | Positiva (bacilos abundantes e globias) | Virchowiana (HV) | |

Fonte: DCCI/SVS/MS.
[a] As manifestações neurológicas são comuns a todas as formas clínicas. Na hanseníase indeterminada, não há comprometimento de nervos, não ocorrendo problemas motores. Na forma tuberculoide, o comprometimento dos nervos é mais precoce, localizado (apenas um tronco nervoso acometido) e intenso.
[b] Na hanseníase virchowiana, além das lesões dermatológicas e das mucosas, ocorrem também lesões viscerais.

Alguns pacientes não apresentam lesões visíveis na pele, e podem ter lesões apenas nos nervos (hanseníase neural pura). Esses casos necessitam de avaliação especializada e exames de apoio diagnóstico, além de exame clínico mais criterioso.

## DIAGNÓSTICO DAS REAÇÕES

O diagnóstico dos estados reacionais é realizado pelo exame físico geral do doente. Além disso, recomenda-se a realização da avaliação neurológica simplificada (ANS), imprescindível para o monitoramento do comprometimento de nervos periféricos e para a avaliação da terapêutica antirreacional. A identificação das reações não contraindica o início do tratamento com a PQT-U (BRASIL, 2016).

Essas ocorrências deverão ser consideradas como situações de urgência e encaminhadas às unidades de maior complexidade para tratamento nas primeiras 24 horas. Mesmo que os estados reacionais apareçam durante esse período, o tratamento não deve ser interrompido, inclusive porque ele reduz a frequência e a gravidade das reações. Se os estados reacionais forem observados após o tratamento específico para a hanseníase, não é necessário reiniciar o tratamento, e sim iniciar a terapêutica antirreacional.

## LABORATORIAL

- **Exame baciloscópico:** a baciloscopia (esfregaço intradérmico raspado de pele) deve ser utilizada como exame complementar para a classificação dos casos como PB ou MB. A baciloscopia positiva classifica o caso como MB, independentemente do número de lesões. **O resultado negativo da baciloscopia não exclui o diagnóstico da hanseníase, também não classifica obrigatoriamente o doente como PB.**
- **Exame histopatológico:** indicado como apoio na elucidação diagnóstica em casos mais complicados e principalmente para diagnóstico diferencial. Na ausência de bacilos visíveis, esse exame não deve ser utilizado isoladamente para classificação como PB ou MB.

Quando disponíveis, os exames laboratoriais complementares, como hemograma, TGO, TGP e creatinina, devem ser solicitados no início do tratamento, em casos de episódios reacionais e efeitos adversos a medicamentos no seguimento dos doentes. A análise dos resultados desses exames não deve retardar o início da PQT-U, exceto nos casos em que a avaliação clínica sugerir doenças que contraindiquem o início do tratamento.

## ELETROFISIOLÓGICO

- **Eletroneuromiograma** (eletroneuromiografia): quando disponível, é indicada como apoio na elucidação diagnóstica em casos mais complicados e principalmente para diagnóstico diferencial.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As seguintes dermatoses podem se assemelhar a algumas formas e reações de hanseníase e exigem segura diferenciação: eczemátides, nervo acrômico, pitiríase versicolor, vitiligo, pitiríase rósea de Gilbert, eritema solar, eritrodermias e eritemas difusos vários, psoríase, eritema polimorfo, eritema nodoso, eritemas anulares, granuloma anular, lúpus eritematoso, farmacodermias, fotodermatites polimorfas, pelagra, sífilis, alopecia areata (pelada), sarcoidose, tuberculose, xantomas, esclerodermias

e neurofibromatose de von Recklinghausen. A principal forma de diferenciação reside na presença de redução de sensibilidade (dormência) da lesão de pele, presente na hanseníase e ausente nas doenças citadas anteriormente (TALHARI *et al.*, 2006).

# TRATAMENTO

O tratamento da hanseníase é realizado no âmbito do SUS, em regime ambulatorial, por meio de PQT-U, padronizada pela OMS. Está disponível em unidades públicas de saúde, básicas e de referência.

Os medicamentos são disponibilizados via Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) e estão alocados no Anexo II da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename* (BRASIL, 2020a).

A PQT-U é eficaz e diminui a resistência medicamentosa do bacilo, provocando a sua morte e evitando a evolução da doença. Ou seja, se o tratamento é realizado de forma completa e correta, a transmissão da doença é interrompida, o que impede que outras pessoas sejam infectadas, e o paciente é curado.

O paciente deve tomar as doses mensais supervisionadas pelo profissional de saúde. As demais são autoadministradas. A alta por cura é dada após a administração do número de doses preconizado, dentro do prazo recomendado.

## ESQUEMAS TERAPÊUTICOS

A informação sobre a classificação operacional é fundamental para selecionar o esquema de tratamento adequado (Quadros 2 e 3).

**QUADRO 2 – PQT-U – Esquema terapêutico padrão**

| | |
|---|---|
| **Adulto** | **Rifampicina (RFM):** dose mensal de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg) com administração supervisionada |
| | **Clofazimina (CFZ):** dose mensal de 300 mg (3 cápsulas de 100 mg) com administração supervisionada e uma dose diária de 50 mg autoadministrada |
| | **Dapsona (DDS):** dose mensal de 100 mg (1 comprimido de 100 mg) supervisionada e uma dose diária de 100 mg autoadministrada |
| **Criança** | **Rifampicina (RFM):** dose mensal de 450 mg (1 cápsula de 150 mg e 1 cápsula de 300 mg) com administração supervisionada |
| | **Clofazimina (CFZ):** dose mensal de 150 mg (3 cápsulas de 50 mg) com administração supervisionada e uma dose de 50 mg autoadministrada em dias alternados |
| | **Dapsona (DDS):** dose mensal de 50 mg (1 comprimido de 50 mg) supervisionada e uma dose diária de 50 mg autoadministrada |
| **Hanseníase paucibacilar**<br>*Duração:* 6 doses.<br>*Seguimento dos casos:* comparecimento mensal para dose supervisionada.<br>*Critério de alta:* o tratamento estará concluído com **6 doses supervisionadas em até 9 meses**. Na última dose do tratamento, devem-se realizar o exame físico, a avaliação neurológica simplificada e a avaliação do grau de incapacidade física, e dar alta por cura. | |

continua

conclusão

| **Hanseníase multibacilar** |
| --- |
| *Duração:* 12 doses. |
| *Seguimento dos casos:* comparecimento mensal para dose supervisionada. |
| *Critério de alta:* o tratamento estará concluído com **12 doses supervisionadas em até 18 meses**. Na última dose do tratamento, devem-se realizar o exame físico, a avaliação neurológica simplificada e a avaliação do grau de incapacidade física, e dar alta por cura. |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

**QUADRO 3 – Esquemas terapêuticos utilizados para crianças ou adultos com peso inferior a 30 kg**

| MEDICAMENTO | POSOLOGIA |
| --- | --- |
| Rifampicina (RFM) em suspensão | Mensal – 10 mg a 20 mg/kg |
| Dapsona (DDS) | Diária – 1 mg a 2 mg/kg[a] |
| | Mensal – 1 mg a 2 mg/kg[a] |
| Clofazimina (CFZ) | Diária – 1 mg/kg |
| | Mensal – 5 mg/kg |

Fonte: DCCI/SVS/MS.
[a]A dose total máxima não deve ultrapassar 50 mg/dia.

Nos casos de doentes com intolerância grave ou contraindicação a algum dos medicamentos do esquema-padrão da PQT-U, são indicados esquemas substitutivos, que devem ser conduzidos sob orientação de serviços de saúde de referência.

Nos casos de hanseníase neural pura, o tratamento com PQT-U dependerá da classificação, conforme avaliação do centro de referência; além disso, faz-se o tratamento adequado do dano neural.

Os pacientes deverão ser orientados para retorno imediato à unidade de saúde, em caso de aparecimento de lesões de pele e/ou de dores nos trajetos dos nervos periféricos, e/ou de piora da função sensitiva e/ou motora, mesmo após o fim do tratamento.

## EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos adversos aos medicamentos que compõem a PQT-U não são frequentes e, em geral, são bem tolerados. Entretanto a equipe da unidade de saúde deve estar sempre atenta para a identificação de possíveis intercorrências, devendo, quando necessário, encaminhar o paciente à unidade de referência para que receba o tratamento adequado.

A seguir, são apresentados os efeitos adversos mais comuns decorrentes do uso dos medicamentos utilizados na PQT-U e do tratamento dos estados reacionais, bem como as principais condutas a serem adotadas (BRASIL, 2018). O diagnóstico desses efeitos adversos é fundamentalmente baseado nos sinais e sintomas por eles provocados.

## Rifampicina

- **Cutâneos:** rubor de face e pescoço, prurido e *rash* cutâneo generalizado.
- **Gastrointestinais:** diminuição do apetite e náuseas. Eventualmente, podem ocorrer vômitos, diarreias e dor abdominal leve.
- **Hepáticos:** mal-estar, perda do apetite, náuseas e icterícia. São descritos dois tipos de icterícias: a leve ou transitória e a grave, com danos hepáticos importantes. O medicamento deve ser suspenso, e o doente encaminhado à unidade de referência, se as transaminases e/ou bilirrubinas aumentarem mais de duas vezes o valor normal.
- **Hematopoiéticos:** trombocitopenia, púrpuras ou sangramentos anormais, como epistaxes. Podem também ocorrer hemorragias gengivais e uterinas. Nesses casos, o doente deve ser encaminhado ao hospital.
- **Hematológicos:** anemia hemolítica – tremores, febre, náuseas, cefaleia e, às vezes, choque, podendo também ocorrer icterícia leve.
- Raramente, ocorre uma síndrome pseudogripal, quando o doente apresenta febre, calafrios, astenia, mialgias, cefaleia e dores ósseas. Esse quadro pode evoluir com eosinofilia, nefrite intersticial, necrose tubular aguda, trombocitopenia, anemia hemolítica e choque.

**Observações**:

- A síndrome pseudogripal, muito rara, manifesta-se a partir da segunda ou da quarta dose supervisionada, devido à hipersensibilidade por formação de anticorpos antirrifampicina, quando o medicamento é utilizado em dose intermitente.
- A coloração avermelhada da urina não deve ser confundida com hematúria.
- A secreção pulmonar avermelhada não deve ser confundida com escarros hemoptoicos.
- A pigmentação da conjuntiva não deve ser confundida com icterícia.

**Precauções:** uso com cuidado nos casos de alcoolismo crônico; contracepção oral, em função do risco de falha; retomada de tratamento após intervalo prolongado, pois podem ocorrer reações imunológicas graves; diabetes *mellitus*; uso de lentes de contato gelatinosas; e gravidez, pois o fármaco atravessa a placenta. A administração da rifampicina durante as últimas semanas de gravidez pode causar hemorragias pós-natais na mãe e no neonato, recomendando-se tratar essas hemorragias com vitamina K.

**Contraindicações:** hipersensibilidade à rifampicina; porfiria aguda.

## Clofazimina

- **Cutâneos:** ressecamento da pele, que pode evoluir para ictiose, alteração na coloração da pele e do suor. Nas pessoas de pele escura, a cor pode se acentuar; nas pessoas claras, a pele pode ficar com uma coloração avermelhada ou adquirir um tom acinzentado, devido à impregnação e ao ressecamento. Esses efeitos ocorrem mais acentuadamente nas lesões hansênicas e regridem, muito lentamente, após a suspensão do medicamento.
- **Gastrointestinais:** náusea, vômito, diminuição da peristalse e dor abdominal, devido ao depósito de cristais de clofazimina nas submucosas e linfonodos intestinais, resultando na inflamação da porção terminal do intestino delgado. Esses efeitos poderão ser observados, com maior frequência, durante a utilização de doses de 300 mg/dia por períodos prolongados, superiores a 90 dias.

**Precauções:** uso com cuidado nos casos de problemas gastrointestinais. Evitar o uso se ocorrer dor abdominal persistente e diarreia.

**Contraindicações:** hipersensibilidade à clofazimina ou a outro componente da formulação.

## Dapsona

- **Cutâneos:** síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa ou eritrodermia.
- **Hepáticos:** icterícia, dor abdominal, náusea e vômitos.
- **Hematológicos:** anemia hemolítica – tremores, febre, náuseas, cefaleia e, às vezes, choque, podendo também ocorrer icterícia leve.
- **Meta-hemoglobinemia:** cianose, dispneia, taquicardia, fadiga, desmaios, anorexia. Pode ocorrer insônia e neuropatia motora periférica.

**Precauções:** uso com cuidado em casos de meta-hemoglobina redutase ou hemoglobina M; em uso concomitante com antagonista do ácido fólico; quando houver sinais como dor de garganta, palidez, febre, púrpura ou icterícia; doença cardíaca ou pulmonar; em pacientes com condições associadas à hemólise (como certos tipos de infecções, cetose diabética), ou, ainda, expostos a outros fármacos ou agentes capazes de induzir hemólise; e durante a gravidez, pois o fármaco atravessa a placenta. É distribuído no leite materno, podendo acarretar reações hemolíticas ou hiperbilirrubinemia no lactente. Também há possibilidade de reações hepatotóxicas na pessoa em uso.

**Contraindicações:** hipersensibilidade à dapsona ou a sulfonas. Anemia grave deve ser tratada antes do uso da dapsona.

## Condutas em relação aos efeitos adversos

A equipe de saúde deve estar sempre atenta à possibilidade de ocorrência de efeitos adversos aos medicamentos utilizados na PQT-U e no tratamento dos estados reacionais, a fim de realizar a conduta adequada imediatamente. Ao referenciar a pessoa em tratamento para outro serviço, enviar, por escrito, todas as informações disponíveis: quadro clínico, tratamento PQT-U, resultados de exames laboratoriais (baciloscopia e outros), número de doses tomadas, episódios reacionais apresentados, efeitos adversos decorrentes de algum medicamento, causa provável do quadro, dados referentes à notificação do caso, entre outras.

**No caso de náuseas e vômitos incontroláveis:**

- Suspender o tratamento.
- Encaminhar o paciente para a unidade de referência.
- Solicitar exames complementares, para realizar diagnóstico diferencial com outras causas.
- Investigar e informar à unidade de referência se os efeitos ocorreram após a ingestão da dose supervisionada de rifampicina ou após as doses autoadministradas de dapsona.

**No caso de icterícia:**

- Suspender o tratamento, se houver alteração das provas de função hepática, com valores superiores a duas vezes os normais.
- Encaminhar o paciente à unidade de referência.
- Realizar a avaliação da história pregressa: alcoolismo, hepatite e outras doenças hepáticas.

- Solicitar os exames complementares necessários para realizar diagnóstico diferencial.
- Investigar se a ocorrência desse efeito está relacionada com a dose supervisionada de rifampicina ou com as doses autoadministradas de dapsona.

**No caso de anemia hemolítica:**

- Suspender o tratamento.
- Encaminhar o paciente à unidade de referência ou ao hematologista, para avaliação e conduta.
- Investigar se a ocorrência desse efeito está relacionada com a dose supervisionada de rifampicina ou com as doses autoadministradas de dapsona.

**No caso de meta-hemoglobinemia:**

- Leve: suspender o medicamento e encaminhar o doente à unidade de referência. Observar, pois geralmente a condição desaparece, gradualmente, com a suspensão do medicamento.
- Grave: encaminhar para internação hospitalar.

**No caso de síndrome pseudogripal:**

- Suspender a rifampicina imediatamente, encaminhar o doente à unidade de referência e avaliar a gravidade do quadro:
  - leve: administrar anti-histamínico e antitérmico, mantendo o doente sob observação por pelo menos seis horas;
  - moderada e grave: encaminhar o doente à unidade de referência para administrar corticoide (hidrocortisona, 500 mg/250 mL de soro fisiológico, 30 gotas/minuto, via intravenosa. Em seguida, prescrever prednisona, via oral, com redução progressiva da dose até a retirada completa).

**No caso de efeitos cutâneos:**

- Provocados pela clofazimina: prescrever a aplicação diária de óleo mineral após o banho. Evitar a exposição solar, com o objetivo de minimizar esses efeitos.
- Provocados pela dapsona: interromper definitivamente o tratamento com a dapsona e encaminhar o paciente à unidade de referência.

## SEGUIMENTO DE CASOS

Os pacientes devem ser agendados para retorno a cada 28 dias. Nessas consultas, eles tomam a dose supervisionada no serviço de saúde e recebem a cartela com os medicamentos nas doses a serem autoadministradas em domicílio. Essa oportunidade deve ser aproveitada para avaliação do doente, em caso de:

- Comprometimento neural.
- Surgimento de reações hansênicas.
- Efeitos adversos.
- Orientações sobre higiene e autocuidado.

Também devem-se convocar e agendar contatos faltosos para serem examinados, esclarecer dúvidas e fornecer orientações.

O cartão de agendamento deve ser usado para registro e aprazamento da administração das doses supervisionadas administradas, agendamento de retorno e avaliações neurológicas simplificadas, registro de dados clínicos gerais e contatos.

## CRITÉRIOS DE ALTA POR CURA

O encerramento da PQT-U deve acontecer segundo os critérios de regularidade no tratamento: número de doses registradas e tempo de tratamento recomendado, sempre com avaliação neurológica simplificada, avaliação do grau de incapacidade física e orientação para os cuidados após a alta.

Para pacientes PB, o tratamento estará concluído com seis doses supervisionadas em até nove meses. Na sexta dose supervisionada, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e à avaliação do grau de incapacidade física, e receber alta por cura.

Para MB, o tratamento estará concluído com 12 doses supervisionadas em até 18 meses. Na 12ª dose supervisionada, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e à avaliação do grau de incapacidade física, e receber alta por cura.

As seguintes situações devem ser observadas:

- Condutas para pacientes irregulares: aqueles que não completaram o tratamento preconizado PB (seis doses, em até nove meses) e MB (12 doses, em até 18 meses) deverão ser avaliados quanto à necessidade de reinício ou à possibilidade de aproveitamento de doses anteriores, visando à finalização do tratamento dentro do prazo preconizado.
- Casos MB que iniciam o tratamento com numerosas lesões ou extensas áreas de infiltração cutânea podem ter um risco maior de desenvolver reações e dano neural após completar as 12 doses. Esses casos poderão apresentar uma regressão mais lenta das lesões de pele. A maioria desses doentes continuará a melhorar após a conclusão do tratamento com 12 doses. É possível, no entanto, que alguns deles não demonstrem melhora clínica ou apresentem involução das lesões em comparação com o momento do diagnóstico. Se isso acontecer, deverão ser avaliados pela referência (municipal, regional, estadual ou nacional) quanto à necessidade de 12 doses adicionais da PQT-U. Nesse caso, o tratamento deverá ser definido a partir da associação de sinais de atividade da doença, mediante exame clínico e correlação laboratorial (baciloscopia e, se indicada, histopatologia).

A alta por cura representa a saída do paciente do registro ativo da doença no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), mas não impede que o usuário continue a ser acompanhado na atenção primária por equipe multidisciplinar, que pode continuar a prestar apoio social, apoio psicológico, vigilância/controle das reações hansênicas, tratamento da dor neuropática, reabilitação e tratamento de comorbidades (hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, entre outros).

## SITUAÇÕES PÓS-ALTA POR CURA

### Reações pós-alta por cura

Pacientes na situação de pós-alta por cura podem apresentar reações hansênicas tipo 1 (reação reversa) e tipo 2 (eritema nodoso hansênico). Nesses casos, é preciso fazer o diagnóstico diferencial com recidivas.

## RECIDIVA

Definem-se como recidiva todos os casos de hanseníase tratados regularmente, com os esquemas padronizados e corretamente indicados, que receberam alta por cura, isto é, saíram do registro ativo da doença no Sinan, e que voltaram a apresentar novos sinais e sintomas clínicos de doença infecciosa ativa. Os casos de recidiva em hanseníase geralmente ocorrem em período superior a cinco anos após a cura. Após a confirmação da recidiva, esses casos devem ser notificados no modo de entrada "recidiva".

O diagnóstico diferencial entre reação e recidiva deverá ser baseado na associação de exames clínicos e laboratoriais, especialmente a baciloscopia de raspado intradérmico. As diferenças clínicas entre reação e recidiva estão descritas nas *Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde P*ública (BRASIL, 2016), disponível em: **https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf**.

## RESISTÊNCIA MEDICAMENTOSA

Situação rara, da qual se deve suspeitar quando pacientes que realizaram tratamento adequado apresentam evolução desfavorável sem sinais de melhora clínica, mesmo após a extensão do tempo de tratamento, resultando em falência terapêutica.

Esses casos devem ser encaminhados à referência para avaliação clínica e investigação laboratorial de resistência bacteriana aos medicamentos preconizados.

Deve-se suspeitar de resistência medicamentosa quando:

- Aparecerem lesões invadindo áreas habitualmente poupadas, como linha média dorsal, região central da coluna vertebral, axilas e oco poplíteo.
- Houver alterações enzimático-metabólicas dos doentes que implicarem diminuição da eficácia dos medicamentos, a qual será aventada quando, na investigação molecular de resistência medicamentosa, o bacilo não apresentar mutação de resistência a nenhum dos principais medicamentos da PQT-U.

Casos de hanseníase com irregularidade do tratamento são os que têm maior probabilidade de apresentar bacilo com resistência medicamentosa e, por isso, devem ser encaminhados às unidades de referências para acompanhamento.

**Observações**:

- Esses casos, se já tiverem recebido alta, devem ser notificados como "outros reingressos", explicando-se o motivo da resistência medicamentosa no campo "observações adicionais" da ficha do Sinan.
- Casos que ainda não receberam alta por cura continuarão no registro ativo sem necessidade de nova notificação, devendo ser informada no Boletim de Acompanhamento Mensal apenas a necessidade de doses adicionais, conforme preconização das Diretrizes Nacionais.

# SITUAÇÕES ESPECIAIS

## HANSENÍASE E GESTAÇÃO

Em que pese a recomendação de restringir a administração de drogas no primeiro trimestre da gravidez, os esquemas-padrão de PQT-U para tratamento da hanseníase estão recomendados. Contudo pessoas com diagnóstico de hanseníase e não gestantes devem receber aconselhamento para planejar a gestação após a finalização do tratamento de hanseníase.

As alterações hormonais da gravidez causam diminuição da imunidade celular, fundamental na defesa contra o *M. leprae*, portanto é comum que os primeiros sinais de hanseníase, em uma pessoa já infectada, apareçam durante a gravidez e no puerpério, quando também podem ocorrer os estados reacionais e os episódios de recidivas. Nas pessoas com hanseníase, a gestação tende a apresentar poucas complicações, exceto pela anemia, comum em doenças crônicas. Os recém-nascidos, porém, podem apresentar a pele hiperpigmentada pela clofazimina, condição que regride gradualmente após o término da exposição à PQT-U.

O tratamento da hanseníase é importante para quebrar a cadeia de transmissão intradomiciliar, principalmente em casos de recém-nascidos com reconhecida fragilidade imunológica pela faixa etária. Não existe contraindicação ao aleitamento materno para quem está sob tratamento adequado da hanseníase. As medicações constantes da PQT-U-padrão podem passar para o leite materno em pequenas concentrações, mas não há evidência de efeitos colaterais que impeça a amamentação. Gestantes ou lactantes que necessitem de esquemas substitutivos de tratamento devem receber encaminhamento para os serviços de referência, pelos possíveis efeitos deletérios desses esquemas.

## HANSENÍASE E INFECÇÃO PELO HIV E/OU AIDS

Deve ser mantido o esquema de PQT-U, de acordo com a classificação operacional. Especial atenção deve ser dada às reações hansênicas, que podem ocorrer com maior gravidade.

## HANSENÍASE E OUTRAS DOENÇAS

Em casos de associação da hanseníase com doenças hepáticas, renais ou hematológicas, a escolha do melhor esquema terapêutico para tratar a hanseníase deverá ser discutida com especialistas das referidas áreas.

## PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE INCAPACIDADES FÍSICAS

A prevenção de incapacidades em hanseníase é um conjunto de medidas que visam evitar a ocorrência de danos físicos, emocionais e socioeconômicos. A principal forma de prevenir deficiências e incapacidades físicas decorrentes da doença é o diagnóstico precoce, portanto as ações de prevenção das incapacidades físicas e deficiências não devem ser dissociadas do tratamento de PQT-U e farão parte da rotina dos serviços de saúde, sendo recomendadas a todos os pacientes.

## INCAPACIDADE E FUNÇÃO NEURAL: AVALIAÇÃO DA INCAPACIDADE FÍSICA

É imprescindível a avaliação e o monitoramento da integridade da função neural e do grau de incapacidade física (GIF), como forma de prevenir e/ou evitar a piora do dano neural. Para tanto, recomenda-se a utilização do formulário de avaliação neurológica simplificada (ANS).

A avaliação neurológica deve ser realizada:

- No início do tratamento.
- A cada três meses durante o tratamento, se não houver queixas.
- Sempre que houver queixas, tais como: dor em trajeto de nervos, fraqueza muscular, início ou piora de queixas parestésicas.
- No controle periódico de doentes em uso de corticoides por estados reacionais e neurites.
- Na alta do tratamento.
- No acompanhamento pós-operatório de descompressão neural, com 15, 45, 90 e 180 dias.

## AUTOCUIDADO

Compreende-se por autocuidado as técnicas e os exercícios que o indivíduo, devidamente apoiado, incentivado e capacitado, deverá realizar regularmente no próprio domicílio e/ou em outros ambientes, durante o tratamento e após a alta, como rotina de promoção da saúde. Dessa forma, os pacientes devem ser orientados a fazer a autoinspeção diária e, se preciso, estimulados a usar proteção para os olhos, nariz, mãos e pés, conforme a necessidade, com atenção à hidratação e à proteção solar.

Assim, a realização de técnicas e orientações de forma simplificada, voltadas à prática regular do autocuidado, constitui uma das formas de prevenção de incapacidades físicas e/ou piora do dano neural decorrente da hanseníase.

Mais informações podem ser obtidas no manual *Autocuidado em Hanseníase: face, mãos e pés* (BRASIL, 2010), disponível em: **https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/14/autocuidado-em-hanseniase3.pdf**

## REABILITAÇÃO

A reabilitação da pessoa com deficiência e incapacidade física em decorrência de hanseníase é um processo que visa corrigir e/ou compensar danos físicos, emocionais e socioeconômicos, considerando a capacidade e a necessidade de cada indivíduo, com o fim de adaptá-lo à própria realidade, melhorar a qualidade de vida e promover a a reinserção social dele.

Pacientes com Grau 2 de incapacidade, apresentando mão em garra, "pé caído" e lagoftalmo, madarose superciliar, desabamento da pirâmide nasal, queda do lóbulo da orelha e atrofia cutânea da face, por exemplo, deverão ser encaminhados para avaliação e indicação de cirurgia de reabilitação em centros de referência especializados, de acordo com os seguintes critérios: ter completado o tratamento da PQT-U e estar sem apresentar estados inflamatórios reacionais e/ou uso de medicamentos antirreacionais há pelo menos um ano.

Mais informações podem ser obtidas nas séries de *Cadernos de Prevenção e Reabilitação em Hanseníase*, n.º 1 a n.º 5 (BRASIL, 2008a, 2008b, 2008c, 2008d, 2009e), disponíveis em:

**http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_prevencao_incapacidades.pdf**

**http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_condutas_ulcera_hanseniase.pdf**

**http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_condutas_oculares_hanseniase.pdf**

**http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_reabilitacao_cirurgia_hanseniase.pdf**

**http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_adaptacoes_palminha_calcados.pdf**

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

- Detectar e tratar precocemente os casos novos, a fim de interromper a cadeia de transmissão e prevenir as incapacidades físicas.
- Examinar e orientar contatos de casos novos de hanseníase, com enfoque na detecção em fase inicial da doença e na redução das fontes de transmissão.
- Examinar e orientar os indivíduos que residem em áreas de elevada endemicidade (áreas territoriais de maior risco), com enfoque na detecção precoce e na redução das fontes de transmissão.

A vigilância epidemiológica deve ser organizada em todos os níveis de complexidade da Rede de Atenção à Saúde, de modo a garantir informações a respeito da distribuição, da magnitude e da carga da doença, nas diversas áreas geográficas.

A descoberta do caso de hanseníase é feita por meio da detecção ativa (investigação epidemiológica de contatos e exame de coletividade, como inquéritos e campanhas) e passiva (demanda espontânea e encaminhamento).

### DEFINIÇÃO DE CASO

Considera-se caso de hanseníase a pessoa que apresente um ou mais dos seguintes sinais cardinais, necessitando de tratamento com PQT-U:

- lesão(ões) e/ou área(s) da pele com alteração da sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil; ou
- comprometimento do nervo periférico, geralmente espessamento, associado a alterações autonômicas e/ou sensitivas e/ou motoras; ou
- presença de bacilos *M. leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico e/ou na biópsia de pele **(a baciloscopia negativa não descarta o diagnóstico de hanseníase)**.

## NOTIFICAÇÃO

A hanseníase é doença de notificação compulsória em todo o território nacional e de investigação obrigatória. Cada caso identificado deve ser notificado, na semana epidemiológica de ocorrência do diagnóstico, por meio da Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase do Sinan, que deve ser preenchida por profissionais de saúde no local em que o paciente foi diagnosticado, sejam esses serviços públicos ou privados dos três níveis de atenção à saúde. A notificação deve seguir o fluxo do Sinan estabelecido para cada unidade de saúde, permanecendo uma cópia do documento anexada ao prontuário.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Tem por finalidade a descoberta de casos entre os indivíduos que convivem ou conviveram com o doente e suas possíveis fontes de infecção. A partir do diagnóstico de um caso de hanseníase, deve ser feita, de imediato, a investigação epidemiológica. As pessoas que vivem com o doente correm maior risco de serem infectadas e de adoecerem do que a população geral. Essa é a principal medida de controle para estabelecer a rede de contatos e de possíveis demais casos de hanseníase a partir do caso notificado.

A entrada do caso suspeito de hanseníase deve se dar pela Unidade Básica de Saúde (UBS), porta de entrada ao SUS.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

### Identificação do paciente

O modo de entrada "caso novo" corresponde ao caso de hanseníase que nunca recebeu qualquer tratamento específico.

O modo de entrada "outros reingressos" representa situações em que o paciente recebeu algum tipo de saída, a exemplo de abandono, e retorna requerendo tratamento específico para hanseníase – à exceção dos casos de recidiva.

Outras entradas possíveis são transferência do mesmo município (outra unidade), transferência de outro município (mesma unidade da Federação – UF), transferência de outro estado, transferência de outro país e recidiva. Para recidiva, ver o item sobre investigação de recidivas.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Os dados deverão ser registrados, consolidados e analisados pela unidade de saúde e pelas esferas municipal, estadual e federal do sistema de saúde. A análise dos dados permitirá conhecer a distribuição espacial dos casos, por sexo, faixa etária e classificação operacional, além de avaliar a tendência da endemia.

### Acompanhamento do caso

Informações relativas ao acompanhamento do caso são úteis para a avaliação da efetividade do tratamento e da qualidade da atenção. Por ser a hanseníase uma doença infecciosa crônica, os casos notificados demandam atualização das informações do acompanhamento e seguimento

da evolução clínica dos casos notificados pela unidade de saúde, mediante o preenchimento do Boletim de Acompanhamento de casos do Sinan.

O município é responsável por imprimir e enviar mensalmente, às unidades de saúde, o Boletim de Acompanhamento com o nome dos pacientes notificados, para atualização das informações. Após a atualização, as unidades de saúde deverão devolvê-lo à vigilância epidemiológica para a digitação no Sinan. As alterações dos casos no Sinan só poderão ser feitas no primeiro nível informatizado.

O Boletim de Acompanhamento de casos deve ser encaminhado pela unidade de saúde, ao final de cada mês, ao nível hierárquico superior, preenchido com as seguintes informações: data do último comparecimento; classificação operacional atual; esquema terapêutico atual; número de doses de PQT-U administradas; número de contatos examinados; e, em caso de encerramento do caso, o tipo de encerramento, a data do encerramento e o grau de incapacidade na alta por cura.

O Boletim de Acompanhamento deverá conter informações relativas ao monitoramento do número de contatos domiciliares registrados e o número de contatos domiciliares examinados, referentes ao primeiro exame realizado, após o diagnóstico do caso notificado. Recomenda-se aproveitar a presença do doente na unidade de saúde para agendar o exame físico de todos os contatos e orientar a administração da vacina BCG, conforme preconizado.

Os doentes que não comparecerem à dose supervisionada deverão ser visitados nos domicílios em no máximo 30 dias, buscando-se a continuidade do tratamento até a cura. No ato do comparecimento à unidade de saúde, para receber a medicação específica preconizada de modo supervisionado, o paciente deve ser avaliado por um médico e/ou enfermeiro responsável pelo monitoramento clínico e terapêutico, com o objetivo de verificar a evolução clínica da doença e identificar reações hansênicas, efeitos adversos aos medicamentos em uso e possível surgimento de dano neural.

Recomenda-se a avaliação do exame físico no mínimo uma vez ao ano, por pelo menos cinco anos, de todos os contatos que não foram diagnosticados com hanseníase na avaliação inicial, independentemente da classificação operacional do caso notificado – paucibacilar (PB) ou multibacilar (MB). Após esse período, esses contatos deverão ser informados quanto à possibilidade de surgimento, no futuro, de sinais e sintomas sugestivos de hanseníase.

A Ficha de Notificação/Investigação e o Boletim de Acompanhamento são essenciais para a análise dos indicadores epidemiológicos e operacionais, os quais subsidiam as avaliações das intervenções e embasam o planejamento de novas ações.

## Indicadores de monitoramento do programa

Os indicadores de saúde permitem a comparabilidade entre diferentes áreas ou diferentes momentos, e fornecem subsídios ao planejamento das ações de saúde. Os indicadores para o monitoramento da hanseníase estão classificados em dois grupos, de acordo com o tipo de avaliação a que se destinam: I) indicadores de monitoramento do progresso da eliminação da hanseníase enquanto problema de saúde pública – medem a magnitude ou transcendência do problema de saúde pública. Referem-se, portanto, à situação verificada na população ou no meio ambiente, em um dado momento ou determinado período; II) indicadores para avaliação da qualidade dos serviços de hanseníase – medem o trabalho realizado, seja em função da qualidade ou da quantidade.

Os indicadores para o monitoramento da hanseníase constam das *Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde P*ública (BRASIL, 2016), disponíveis em: **https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes- eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf**

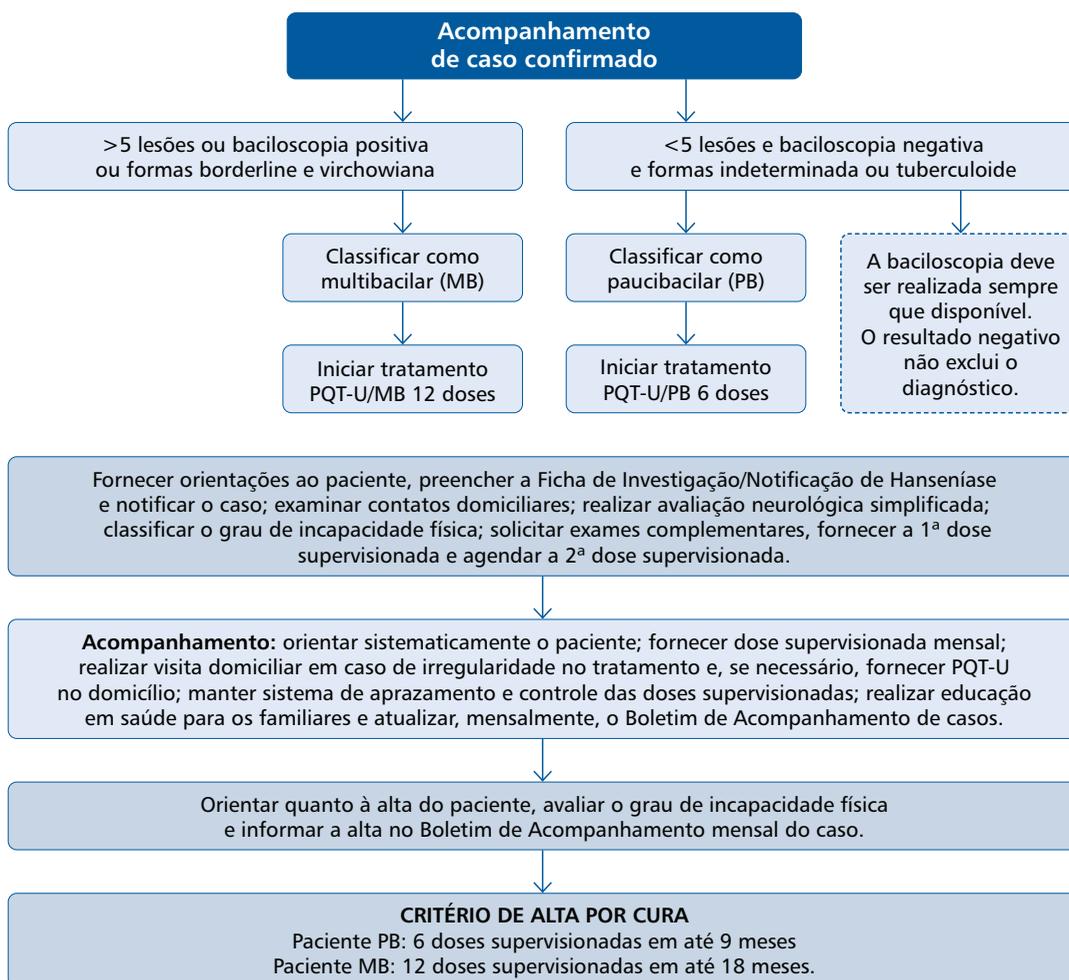
## Encerramento de caso

O término da PQT-U (alta por cura) deve ser estabelecido segundo os critérios de regularidade ao tratamento: número de doses e tempo de tratamento, de acordo com cada esquema mencionado anteriormente, sempre com avaliação neurológica simplificada, avaliação do grau de incapacidade física e orientação para os cuidados pós-alta.

A saída por "abandono" deverá ser informada no caso de doentes com classificação operacional PB que não compareceram ao serviço de saúde por mais de três meses consecutivos, e de doentes com classificação operacional MB que não compareceram ao serviço de saúde por mais de seis meses consecutivos, a partir da data do último comparecimento, apesar de repetidas tentativas do serviço para o retorno e o seguimento do tratamento. Somente a unidade de saúde responsável pelo acompanhamento do paciente deverá informar no Boletim de Acompanhamento do Sinan o "tipo de saída" por abandono.

Casos que retornam ao mesmo ou a outro serviço de saúde após abandono do tratamento devem ser reexaminados para definição da conduta terapêutica adequada, notificados no Sinan com o modo de entrada "outros reingressos" e registrados no campo "observações" como "reingresso por abandono". Outros encerramentos possíveis são transferência para o mesmo município, para outro município, para outro estado ou para outro país, óbito por hanseníase ou por outra causa, como erro diagnóstico.

A Figura 3 apresenta o acompanhamento de caso confirmado da hanseníase.

**FIGURA 3 – Acompanhamento de caso confirmado de hanseníase**

Fonte: DCCI/SVS/MS.

## VIGILÂNCIA DE CASOS EM MENORES DE 15 ANOS DE IDADE

As unidades de saúde dos municípios, diante de um caso suspeito de hanseníase em menores de 15 anos de idade, devem preencher o Protocolo Complementar de Investigação Diagnóstica de Casos de Hanseníase em Menores de 15 Anos (Pcid <15), constante das *Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde* Pública (BRASIL, 2016), disponíveis em: **https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf**.

Se confirmado o caso, a unidade de saúde deve remeter esse protocolo à Secretaria Municipal de Saúde (SMS), com a Ficha de Notificação/Investigação de Hanseníase, anexando cópia no prontuário. A SMS, mediante a análise do Pcid <15 encaminhada pela unidade de saúde, deve avaliar a necessidade de promover a investigação/validação do caso ou de referenciá-lo a serviços com profissionais mais experientes ou à referência regional/estadual, para confirmação do diagnóstico.

Ao identificar o caso no sistema de informação, o Programa Estadual de Hanseníase deve confirmar o preenchimento do Pcid <15 pela SMS ou pela Regional de Saúde responsável, ou solicitar cópia do Pcid <15, quando necessário, para avaliar a necessidade de confirmação diagnóstica.

O diagnóstico de hanseníase em menores de 15 anos com grau de incapacidade física 2 sinaliza problemas na efetividade das ações para a detecção precoce de casos, na qualidade do atendimento nos serviços de saúde e no grau de conscientização da comunidade, sendo considerado um incidente crítico de investigação imediata.

Todos os casos em menores de 15 anos com grau 2 de incapacidade física, notificados no Sinan, deverão ser investigados de forma coordenada pelas Secretarias Municipais de Saúde, com o apoio das Secretarias Estaduais de Saúde (SES). O monitoramento será realizado pelos três níveis de gestão. A investigação visa confirmar a incapacidade física registrada no momento do diagnóstico; identificar as condições de acesso ao serviço de saúde; conhecer os possíveis motivos para o diagnóstico tardio; descrever o vínculo epidemiológico; examinar os contatos; monitorar o plano de cuidados para a incapacidade, elaborado a partir da avaliação neurológica simplificada; analisar e corrigir os dados do Sinan; e adotar medidas de vigilância na atenção primária.

Para mais informações, consultar a Nota Técnica n.º 13, "Vigilância dos casos de hanseníase em menores de 15 anos com grau 2 de incapacidade física" (BRASIL, 2020c), disponível em: **http://www.aids.gov.br/system/tdf/legislacao/2021/notas_tecnicas/nota_tecnica_13_2021-cgde_dcci_svs_ms_sistema_sirh.pdf?file=1&type=node&id=68112&force=1**.

## VIGILÂNCIA DAS RECIDIVAS

Diante de um caso suspeito de recidiva, a unidade de saúde deve preencher a Ficha de Investigação de Suspeita de Recidiva e encaminhar o caso à unidade de referência mais próxima. Uma vez confirmado o diagnóstico, a unidade de saúde deve remeter a ficha à SMS, com a Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase, anexando cópia no prontuário do paciente.

Mais informações podem ser obtidas nas *Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde P*ública (BRASIL, 2016), disponíveis em: **https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf**.

A SES, por meio do Programa Estadual de Hanseníase, ao identificar um caso de recidiva no sistema de informação, deve confirmar o preenchimento da ficha ou solicitar sua cópia à SMS ou à Regional de Saúde responsável, quando necessário, para avaliar a necessidade de confirmação diagnóstica.

A SMS e a SES, mediante a análise dessa ficha, devem avaliar a necessidade de promover a validação do caso ou de referenciá-lo a serviços com profissionais mais experientes, ou referências regionais/estaduais, para confirmação do diagnóstico.

Para monitorar a ocorrência de recidiva, recomenda-se que as gerências estaduais e municipais investiguem mensalmente as entradas por recidiva no Sinan, identifiquem as notificações anteriores do caso e verifiquem a utilização do formulário de intercorrências após a alta.

A notificação de casos de recidiva deverá ser realizada pelo serviço de referência que procedeu à confirmação diagnóstica. Após avaliação, os casos confirmados e sem complicação deverão ser contrarreferenciados para tratamento e acompanhamento na Unidade Básica de Saúde.

### VIGILÂNCIA DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

O objetivo principal do sistema de vigilância é detectar a resistência primária e secundária aos medicamentos.

Recomenda-se investigação da resistência medicamentosa primária em 10% dos casos novos MB com índice baciloscópico igual ou maior que 2, antes do início da PQT-U, enquanto vigilância sentinela para a infecção por bacilos resistentes, em pessoas nunca tratadas para hanseníase (BRASIL, 2020b).

Todos os casos confirmados como recidiva e todos os casos de suspeita de falência terapêutica deverão ser investigados para resistência medicamentosa secundária, pela maior probabilidade de apresentarem bacilos resistentes aos fármacos da PQT-U.

Para a investigação de resistência medicamentosa, todos os casos selecionados deverão ser encaminhados à unidade de referência que compõe a Rede de Vigilância de Resistência Medicamentosa do estado, para a investigação e o acompanhamento, seguindo-se estratégias padronizadas em âmbito nacional.

Para mais informações, consultar a Nota Técnica n.º 8/2020-CGDE/DCCI/SVS/MS, de 6 de abril de 2020, sobre a vigilância da resistência antimicrobiana em hanseníase (BRASIL, 2020b), disponível em: **http://www.aids.gov.br/system/tdf/legislacao/2021/notas_tecnicas/nota_tecnica_08.pdf?file=1&type=node&id=68111&force=1**.

As principais estratégias para a prevenção da resistência medicamentosa são: diagnóstico precoce, tratamento adequado com esquemas padronizados, fortalecimento do uso racional dos medicamentos e estratégias de adesão ao tratamento, além de medidas para o controle da infecção.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### OBJETIVO

Detectar e tratar os casos precocemente.

### ESTRATÉGIAS

Considerando a evolução lenta e muitas vezes silenciosa da hanseníase, a busca por casos da doença deve se dar nas unidades de saúde dos municípios, propiciada por consulta clínica para qualquer outro agravo. Deve-se observar a presença de lesões dermatológicas durante o exame físico geral e relatos feitos pelo usuário sobre a presença de áreas com alteração de sensibilidade.

A descoberta de caso de hanseníase é feita por detecção ativa e passiva, mediante a realização do exame físico para o diagnóstico de hanseníase. As seguintes ações são estratégicas para a identificação de novos casos:

- Busca sistemática de casos.
- Investigação epidemiológica de contatos.
- Exame de coletividade, com inquéritos e campanhas.
- Exame das pessoas que chegam por demanda espontânea.

- Busca ativa em grupos específicos que enfrentam barreiras de acesso aos serviços de saúde (exemplos: idosos, quilombolas, população de rua, população ribeirinha) ou em locais estratégicos (exemplos: fábricas, escolas e instituições de longa permanência, como prisões, asilos e abrigos).
- Educação em saúde para a comunidade, principalmente em áreas de alta endemia da doença, para que as pessoas procurem os serviços de saúde sempre que apresentarem sinais e sintomas suspeitos.
- Disseminação de informações sobre os sinais e sintomas da doença: a população deve saber que a hanseníase tem cura mediante tratamento, e estar motivada a buscá-lo nas unidades de saúde do município.
- Organização das unidades de saúde para desenvolver atividades voltadas ao enfrentamento da hanseníase, garantindo o acesso e o acolhimento da população.
- Capacitação dos profissionais de saúde para reconhecer os sinais e os sintomas da doença, ou seja, diagnosticar e tratar os casos de hanseníase, como também realizar demais ações de vigilância e promoção da saúde.
- Oportunizar a presença da pessoa na unidade de saúde para agendar o exame clínico físico de todos os contatos e orientá-los quanto à administração da vacina BCG, conforme preconizado.

### Garantir tratamento específico

Os medicamentos devem estar disponíveis em todas as unidades básicas de saúde dos municípios, conforme programação da assistência farmacêutica. A alta por cura é dada após a administração e o registro do número de doses preconizado no Sinan, segundo o esquema terapêutico administrado.

### Realizar a investigação epidemiológica de contatos

Contato de hanseníase é toda e qualquer pessoa, da família ou não, que resida ou tenha residido, conviva ou tenha convivido, com o doente de hanseníase, nos cinco anos anteriores ao diagnóstico da doença.

Atenção especial deve ser dada aos familiares consanguíneos do caso notificado, por apresentarem maior risco de adoecimento, mesmo não residindo no domicílio do caso. Também devem ser incluídas as pessoas que mantenham convívio mais próximo, mesmo sem vínculo familiar, sobretudo aqueles que frequentem o domicílio do doente ou tenham seus domicílios frequentados por este, bem como os que convivem socialmente com o caso (vizinhos, colegas de trabalho e de escola, entre outros meios sociais).

Importante estratégia para a interrupção da cadeia de transmissão e redução da carga da doença, a investigação de contatos tem por finalidade a descoberta de casos novos e de fontes de transmissão da doença no meio de convívio da pessoa. É importante destacar que nem sempre o caso índice é a fonte de transmissão. Muitas vezes, principalmente em casos de hanseníase em menores de 15 anos, a fonte de transmissão é um familiar que tem a doença na forma infectante (multibacilar) e está sem tratamento.

Para tanto, devem ser realizados:

- Anamnese direcionada aos sinais e aos sintomas da hanseníase.
- Exame físico de todos os contatos dos casos novos diagnosticados, independentemente da classificação operacional.
- Vacinação BCG, caso o contactante não apresente sinais e sintomas de hanseníase no momento da avaliação, independentemente da classificação operacional e da forma clínica do caso-índice.

**Notas:**

1. Todos os contatos deverão ser identificados a partir do consentimento do caso notificado, buscando estabelecer estratégias de acolhimento e de aconselhamento que permitam abordagem qualificada e ética, e prevenindo situações que potencializem o diagnóstico tardio, o estigma e a discriminação.
2. Recomenda-se a avaliação dermatoneurológica ao mínimo uma vez ao ano, por pelo menos cinco anos, de todos os contatos que não foram identificados como casos de hanseníase na avaliação inicial, independentemente da classificação operacional do caso notificado – paucibacilar (PB) ou multibacilar (MB).
3. Os contatos deverão ser orientados quanto à possibilidade de surgimento de sinais e de sintomas sugestivos da doença em qualquer tempo.

## Vacinação BCG (bacilo de Calmette-Guérin)

A vacina BCG deverá ser aplicada nos contatos examinados, sem presença de sinais e de sintomas de hanseníase no momento da avaliação, tanto em contatos de casos PB como de casos MB.

Se o contato apresentar lesões suspeitas de hanseníase, deve-se encaminhá-lo para consulta médica. Sendo descartada a hanseníase, é preciso orientar acerca da doença e dirigi-lo para aplicação intradérmica de BCG.

A aplicação da vacina para os contatos sadios de hanseníase depende da história vacinal e segue os critérios estabelecidos pelo *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014), publicado pelo Ministério da Saúde.

**Notas:**

1. Todo contato de hanseníase deve receber a orientação de que a BCG não é uma vacina específica para essa doença.
2. Os contatos de hanseníase que no passado já foram casos e tratados para essa doença não necessitam de imunoprofilaxia com a vacina BCG.
3. Os contatos de hanseníase que estejam em tratamento para tuberculose e/ou que já tenham sido tratados para essa doença não necessitam de imunoprofilaxia com a vacina BCG.
4. É importante considerar a situação de risco dos contatos possivelmente expostos ao HIV e outras situações de imunodepressão, incluindo corticoterapia e uso de drogas imunobiológicas. Para pessoas vivendo com HIV, devem-se seguir as recomendações específicas para imunização com agentes biológicos vivos ou atenuados. Para mais informações, consultar o *Manual de Normas e Procedimentos para vacinação* (BRASIL, 2014).

5. Os contatos de hanseníase com menos de 1 ano de idade, já comprovadamente vacinados, não necessitam da aplicação de outra dose de BCG.
6. As contraindicações para aplicação da vacina BCG são as mesmas referidas pelo Programa Nacional de Imunização (BRASIL, 2019b).

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, A. R. C.; NERY, J. A. C. Episódios reacionais da hanseníase. *In*: ALVES, E. D. *et al*. (org.). **Hanseníase**: avanços e desafios. Brasília, DF: UnB, NESPROM, 2014. cap. 10, p. 189-213. Disponível em: http://www.morhan.org.br/views/upload/hanseniaseavancoes.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional:** MedSUS [Aplicativo]. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais:** Rename 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Técnica n.º 8/2020-CGDE/DCCI/SVS/MS, de 6 de abril de 2020**. Vigilância da resistência antimicrobiana em hanseníase. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: http://www.aids.gov.br/system/tdf/legislacao/2021/notas_tecnicas/nota_tecnica_08.pdf?file=1&type=node&id=68111&force=1. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Técnica n.º 13/2020 CGDE/DCCI/SVS/MS, de 12 de agosto de 2020**. Vigilância dos casos de hanseníase em menores de 15 anos com grau 2 de incapacidade física. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020c. Disponível em: http://www.aids.gov.br/system/tdf/legislacao/2021/notas_tecnicas/nota_tecnica_13_2021-cgde_dcci_svs_ms_sistema_sirh.pdf?file=1&type=node&id=68112&force=1. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública**: manual técnico-operacional. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de prevenção de incapacidades**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008a. (Cadernos de prevenção e reabilitação em hanseníase, n. 1). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_prevencao_incapacidades.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de condutas para tratamento de úlceras em hanseníase e diabetes**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008b. (Cadernos de prevenção e reabilitação em hanseníase, n. 2). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_condutas_ulcera_hanseniase.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de condutas para alterações oculares em hanseníase**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008c. (Cadernos de prevenção e reabilitação em hanseníase, n. 3). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_condutas_oculares_hanseniase.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de reabilitação e cirurgia em hanseníase**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008d. (Cadernos de prevenção e reabilitação em hanseníase, n. 4). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_reabilitacao_cirurgia_hanseniase.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de adaptações de palmilhas e calçados**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008e. (Cadernos de prevenção e reabilitação em hanseníase, n. 5). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_adaptacoes_palminha_calcados.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota Técnica n.º 10/2019- CGPNI/DEVIT/SVS/MS, de 1 de fevereiro de 2019**. Atualização da recomendação sobre revacinação com BCG em crianças vacinadas que não desenvolveram a cicatriz vacinal. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Autocuidado em Hanseníase**: face, mãos e pés. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. 72 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/autocuidado_hanseniase_face_maos_pes.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

TALHARI, S. *et al*. Manifestações cutâneas e diagnóstico diferencial. In: TALHARI, S. (ed.). **Hanseníase**. 4. ed. Manaus: Editora Lorena, 2006. p. 21-58. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000041&pid=S0365-05962010000600026000001&lng=pt. Acesso em: 28 jul. 2020.

# TUBERCULOSE

CID-10: A15 a A19; J65; K93.0; M49.0; M90.0; N74.0; N74.1; O98.0; P37.0

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infecciosa e transmissível, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta prioritariamente os pulmões, embora possa acometer outros órgãos e sistemas.

### AGENTE ETIOLÓGICO

A tuberculose (TB) pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. canetti, M. microti, M. pinnipedi* e *M. caprae*. Entretanto, do ponto de vista sanitário, a espécie mais importante é a *M. tuberculosis*.

### RESERVATÓRIO

O principal reservatório é o ser humano. Outros possíveis reservatórios são gado bovino, primatas e outros mamíferos.

### MODO DE TRANSMISSÃO

A TB é uma doença de transmissão aérea: ocorre a partir da inalação de aerossóis oriundos das vias aéreas, expelidos pela tosse, pelo espirro ou pela fala de pessoas com TB pulmonar ou laríngea. Somente pessoas com essas formas de TB ativa transmitem a doença.

Os bacilos que se depositam em roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersam em aerossóis e, por isso, não desempenham papel importante na transmissão da doença.

### PERÍODO DE LATÊNCIA

Em situações metabolicamente desfavoráveis ao *M. tuberculosis* – como diminuição da pO2, pH baixo no órgão em que o bacilo está alojado ou durante a ação de medicamentos para o tratamento da TB –, o *M. tuberculosis* pode entrar em estado de latência, multiplicando-se muito lentamente durante dias ou até mesmo anos (FARGA; CAMINERO, 2011; KRITSKI; MELO, 2007).

Embora o risco de adoecimento seja maior nos primeiros dois anos após a primoinfecção, uma vez infectada, com imunidade variável, a pessoa pode adoecer em qualquer momento da sua vida.

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissão pode ocorrer enquanto a pessoa estiver eliminando bacilos. Esse período de eliminação do bacilo pode ser identificado pelo exame de baciloscopia positiva ou pelo teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB), detectado em diagnósticos de casos novos, e pela baciloscopia de escarro de controle positiva, em casos de acompanhamento do tratamento da TB e em situações de retratamento.

Com o início do esquema terapêutico adequado, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, em geral, após 15 dias de tratamento, encontra-se muito reduzida. Na grande maioria das situações, já não ocorre transmissibilidade nessa fase do tratamento. Dessa forma, a importância de realizar baciloscopia de escarro de controle se dá não somente para confirmação da eficácia do esquema terapêutico, mas também para a avaliação de risco para os contatos.

Crianças menores de 10 anos com TB pulmonar geralmente têm baciloscopia negativa e, por isso, costumam ter pouca participação na transmissão da doença. As formas exclusivamente extrapulmonares não transmitem a doença (CONDE; SOUZA, 2009; FARGA; CAMINERO, 2011; KRITSKI; MELO, 2007; SANT'ANNA, 2006; OMS, 2019).

## SUSCETIBILIDADE, IMUNIDADE E VULNERABILIDADE

A suscetibilidade à infecção é praticamente universal, no entanto a maioria dos infectados resiste ao adoecimento após a primoinfecção e desenvolve imunidade parcial à doença. Os bacilos ficam encapsulados, em estado latente, em pequenos focos quiescentes que não progridem, nem provocam o adoecimento. Essa é a infecção latente pelo *M. tuberculosis*, também conhecida como infecção latente da tuberculose (ILTB), que pode ser identificada, na maioria das vezes, pela prova tuberculínica (PT) ou pelo teste de liberação de interferon-gama (IGRA) (BRASIL, 2018a).

Em torno de 5% dos infectados não conseguem impedir a multiplicação inicial do bacilo e adoecem na sequência da primoinfecção. Outros 5%, apesar de bloquearem a infecção nessa fase, adoecem posteriormente (TB pós-primária ou secundária), por reativação dos bacilos (reativação endógena) ou por exposição à nova fonte de infecção (reinfecção exógena) (FARGA; CAMINERO, 2011; BRASIL, 2018a).

A probabilidade de uma pessoa com a ILTB desenvolver a TB ativa depende de múltiplos fatores relacionados ao bacilo (virulência e patogenia) e ao ambiente (proximidade, circulação de ar e tempo de permanência no mesmo ambiente da fonte infectante). A competência imunológica do hospedeiro tem muita importância nesse processo. Há maior risco de adoecimento em pessoas com doenças imunossupressoras, especialmente as infectadas pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) ou aquelas recebendo tratamentos imunossupressores, além de menores de 2 anos de idade ou maiores de 60 anos de idade e pessoas desnutridas (BRASIL, 2013a; BRASIL, 2018a).

O adoecimento por TB não confere imunidade contra novas infecções nem recidivas da doença. A vacina disponível, bacilo de Calmette-Guérin (BCG), também não previne o adoecimento pela forma pulmonar, mas evita o desenvolvimento das formas mais graves da doença (TB miliar e meníngea) em menores de 5 anos de idade (BRASIL, 2019a; WHO, 2014).

Alguns grupos populacionais, devido às suas condições de saúde e de vida, apresentam maior vulnerabilidade para adoecer por TB (Quadro 1).

**QUADRO 1 – Risco de adoecimento por tuberculose nas populações vulneráveis em comparação ao risco da população geral**

| POPULAÇÕES VULNERÁVEIS | RISCO DE ADOECIMENTO POR TUBERCULOSE |
|---|---|
| Indígenas[a] | 3 vezes maior |
| Pessoas privadas de liberdade[b] | 35 vezes maior |
| Pessoas vivendo com o HIV[c] | 25 vezes maior |
| Pessoas em situação de rua[d] | 56 vezes maior |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a] Sinan/MS e IBGE (2013); [b] Sinan/MS, IBGE e Infopen (2019); [c] Sinan/MS, IBGE e DCCI (2017); [d] TBweb, SP, 2015, e Pessoa em Situação de Rua: Censo São Paulo, capital (2015).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A forma pulmonar, além de mais frequente, é também a mais relevante para a saúde pública, pois é a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença.

Entretanto, não raramente, a TB manifesta-se sob diferentes apresentações clínicas, que podem estar relacionadas com idade, imunodepressão e órgão acometido. No ano de 2019, aproximadamente 14% dos casos diagnosticados apresentaram a TB extrapulmonar e 17% apresentaram as formas mistas (pulmonar + extrapulmonar). Dessa forma, além da tosse, outros sinais e sintomas devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada (BRASIL, 2020).

### TUBERCULOSE PULMONAR

Em adolescentes e adultos jovens, o principal sintoma é a tosse. A pessoa que apresenta tosse com duração de três semanas ou mais, acompanhada ou não de outros sinais e sintomas sugestivos de TB (febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento e cansaço), deve ser investigada para a TB por meio de exames bacteriológicos (BRASIL, 2009; FARGA; CAMINERO, 2011).

A ausculta pulmonar pode apresentar diminuição do murmúrio vesicular, sopro anfórico ou mesmo condição normal. Pessoas em bom estado geral e sem perda do apetite também podem ter TB pulmonar (CONDE; SOUZA, 2009; FARGA; CAMINERO, 2011).

Em crianças menores de 10 anos, a forma pulmonar costuma ser negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões. Crianças, em geral, não são capazes de expectorar. O achado clínico que se destaca na maioria dos casos é a febre, habitualmente moderada, por 15 dias ou mais, e frequentemente vespertina. São comuns irritabilidade, tosse, inapetência, perda de peso e sudorese noturna, às vezes profusas. A hemoptise é rara. O exame físico pode ser inexpressivo. Há predomínio da localização pulmonar sobre as localizações extrapulmonares (SANT'ANNA, 2006; WHO, 2014).

Pela variedade de suas manifestações clínicas, recomenda-se que o diagnóstico de TB pulmonar, em crianças e em adolescentes com baciloscopia negativa ou TRM-TB não detectado, seja realizado com base em um sistema de escores, conforme apresentado no Quadro 2.

**QUADRO 2 – Diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes com baciloscopia negativa ou teste rápido molecular para tuberculose não detectado**

| QUADRO CLÍNICO-RADIOLÓGICO | | CONTATO DE ADULTO COM TUBERCULOSE | PROVA TUBERCULÍNICA | ESTADO NUTRICIONAL |
|---|---|---|---|---|
| Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por duas semanas ou mais<br>**15 pontos** | Adenomegalia hilar ou padrão miliar<br>e/ou<br>Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por duas semanas ou mais<br>e/ou<br>Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por duas semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns<br>**15 pontos** | Próximo, nos últimos dois anos<br>**10 pontos** | PT entre 5 mm a 9 mm<br>**5 pontos** | Desnutrição grave (peso <percentil 10)<br>**5 pontos** |
| Assintomático ou com sintomas há menos de duas semanas<br>**0 ponto** | Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de duas semanas<br>**5 pontos** | Ocasional ou negativo<br>**0 ponto** | PT ≥10 mm<br>**10 pontos** | |
| Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos<br>**10 pontos** | Radiografia normal<br>**5 pontos** | | PT <5 mm<br>**0 ponto** | Peso ≥ percentil 10<br>**0 ponto** |

Interpretação:

- **Somatório de pontos ≥40 (diagnóstico muito provável)**: recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose.
- **Somatório de pontos de 30 a 35 (diagnóstico possível):** indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento a critério médico.
- **Somatório de pontos ≤25 (diagnóstico pouco provável):** prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares, podendo ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos.

Fonte: Brasil (2019a).

PT: prova tuberculínica.

## TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR

A TB extrapulmonar tem sinais e sintomas dependentes dos órgãos e sistemas acometidos. Formas frequentes são: pleural e/ou empiema pleural tuberculoso, ganglionar periférica, meningoencefálica, miliar, laríngea, pericárdica, óssea, renal, ocular e peritoneal. Sua ocorrência aumenta em pessoas vivendo com HIV (PVHIV), especialmente entre aquelas com imunocomprometimento. É frequente

a associação da TB extrapulmonar à pulmonar. Por isso, quando diagnosticada TB extrapulmonar, deve-se sempre investigar para TB pulmonar.

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO LATENTE PELO M. TUBERCULOSIS (ILTB)

A prova tuberculínica e a dosagem sanguínea de interferon-gama, por meio do IGRA, são os métodos utilizados para diagnóstico de ILTB.

## PROVA TUBERCULÍNICA

A prova tuberculínica é utilizada para diagnóstico da ILTB e pode também auxiliar o diagnóstico da TB ativa em crianças. O teste consiste na inoculação de um derivado proteico purificado (PPD) do *M. tuberculosis*, e tem a finalidade de medir a resposta imune celular a esses antígenos.

No Brasil, a tuberculina usada é o PPD RT-23, aplicada por via intradérmica no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1 mL, que contém 2 UT (unidades de tuberculina). A leitura deve ser realizada 48 a 72 horas após a aplicação, podendo ser estendida para 96 horas. Na leitura, deve-se medir o maior diâmetro transverso da enduração palpável, com régua milimetrada transparente, e registrar o resultado em milímetros.

## DOSAGEM SANGUÍNEA DE INTERFERON-GAMA (IGRA)

Os IGRAs foram desenvolvidos como alternativa diagnóstica para detecção de ILTB. Tais ensaios se baseiam na premissa de que as células anteriormente sensibilizadas com os antígenos da TB produzem altos níveis de interferon-gama. O aperfeiçoamento desses testes ocorreu devido à identificação de segmentos genômicos do *M. tuberculosis* que estão ausentes nas cepas do BCG e na maioria das micobactérias ambientais, sendo, portanto, específicos do *M. tuberculosis*. Os IGRAs têm demonstrado diversas vantagens sobre a PT. Entre elas, destaca-se o fato de não serem influenciados pela vacinação prévia com BCG e de serem menos influenciados por infecção prévia por micobactérias não tuberculosas (MNT), o que confere elevada especificidade diagnóstica.

## DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE ATIVA

### Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico pode ser considerado na impossibilidade de se comprovar a suspeita por meio de exames bacteriológicos (baciloscopia, TRM-TB e cultura). Nesses casos, deve ser associado ao resultado de outros exames complementares (de imagem e histológicos).

### Diagnóstico laboratorial

A baciloscopia, o TRM-TB e a cultura são exames bacteriológicos para confirmação da TB ativa. No diagnóstico da TB ativa, a identificação de resistência aos antimicrobianos é uma ação importante. O TRM-TB é o método que identifica de forma precoce a resistência à rifampicina, e a detecção de resistências aos demais medicamentos utilizados no tratamento da doença é realizada pelo teste de sensibilidade (TS) em meio sólido ou líquido.

# EXAMES BACTERIOLÓGICOS

## BACILOSCOPIA

A baciloscopia do escarro permite detectar a maioria dos casos pulmonares e, além disso, é recomendada a realização de cultura para todos os casos, independentemente do resultado. A pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) está indicada para: pessoa com sintoma respiratório; pessoa com suspeita clínica ou radiológica de TB pulmonar, independentemente do tempo de tosse; acompanhamento do tratamento; e confirmação da cura em casos pulmonares.

A baciloscopia de escarro para diagnóstico deve ser realizada em duas amostras:

- Uma coletada na primeira consulta ou visita domiciliar (na identificação da pessoa com sintoma respiratório).
- Outra coletada na manhã do dia seguinte, de preferência ao despertar, independentemente do resultado da primeira amostra.

Nos casos em que houver indícios clínicos e radiológicos de TB e as duas baciloscopias apresentarem resultado negativo, podem ser solicitadas amostras adicionais, conforme avaliação clínica individual. Nessas situações, é importante a avaliação em uma referência secundária de TB.

Outros espécimes clínicos podem ser utilizados para a investigação do *M. tuberculosis*, como urina, secreção purulenta de lesões sugestivas, lavados gástrico e brônquico, escarro induzido, materiais de biópsia e de ressecção. Nesses materiais, a sensibilidade da baciloscopia é bem menor do que no escarro e, por isso, a cultura nessas amostras é obrigatória.

A baciloscopia de diagnóstico positiva e o quadro clínico compatível com TB autorizam o início do tratamento da doença, que deve ser confirmado por meio da realização de cultura para identificação da espécie e do teste de sensibilidade.

A baciloscopia de controle deve ser realizada mensalmente durante o acompanhamento do tratamento em todos os casos de TB pulmonar, para verificação da eficácia do tratamento.

A baciloscopia de outros materiais biológicos pode ser realizada para os casos de suspeita clínica de TB extrapulmonar, embora, nesses casos, a preferência deva ser dada para a realização de cultura com teste de TS, quando houver limitação da quantidade da amostra coletada.

## TESTE RÁPIDO MOLECULAR PARA TUBERCULOSE (TRM-TB)

O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina, pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. A PCR identifica fragmentos de material genético de microrganismos vivos ou mortos e, por isso, não está indicada para o acompanhamento do tratamento (ANVISA, 2011). Para esse fim, devem ser realizadas baciloscopias mensais de controle. Nos casos de retratamento, a realização de TRM-TB é indicada apenas para investigação de resistência à rifampicina, sendo o diagnóstico da TB realizado por meio de baciloscopia de escarro, juntamente à cultura e ao TS. Vale salientar que o TRM-TB pode ser realizado em qualquer momento do tratamento, na suspeita de resistência ou falência clínica, para agilizar o diagnóstico da resistência à rifampicina.

O TRM-TB está indicado para o diagnóstico de TB pulmonar em adultos e crianças. Para realizar o diagnóstico de TB em crianças que não expectoram, ou em caso de exames bacteriológicos

negativos, utiliza-se o escore clínico contemplado no Quadro 2. Ou seja, nessa população, o resultado negativo não exclui TB.

Além de amostras de escarro, escarro induzido, lavado broncoalveolar e lavado gástrico, o TRM-TB poderá ser utilizado para amostras extrapulmonares de líquor, gânglios linfáticos e outros tecidos, em tais casos devendo ser realizado em condições adequadas de biossegurança para a manipulação desses materiais (ver resultados no Quadro 3).

Vale ressaltar que, nos casos de amostras paucibacilares, como em PVHIV, crianças menores de 10 anos de idade e TB extrapulmonar, o resultado "MTB detectado" confirma TB, porém, quando o resultado for "MTB não detectado", o resultado não exclui a TB ativa, devendo-se manter a investigação com realização do exame de cultura para micobactérias.

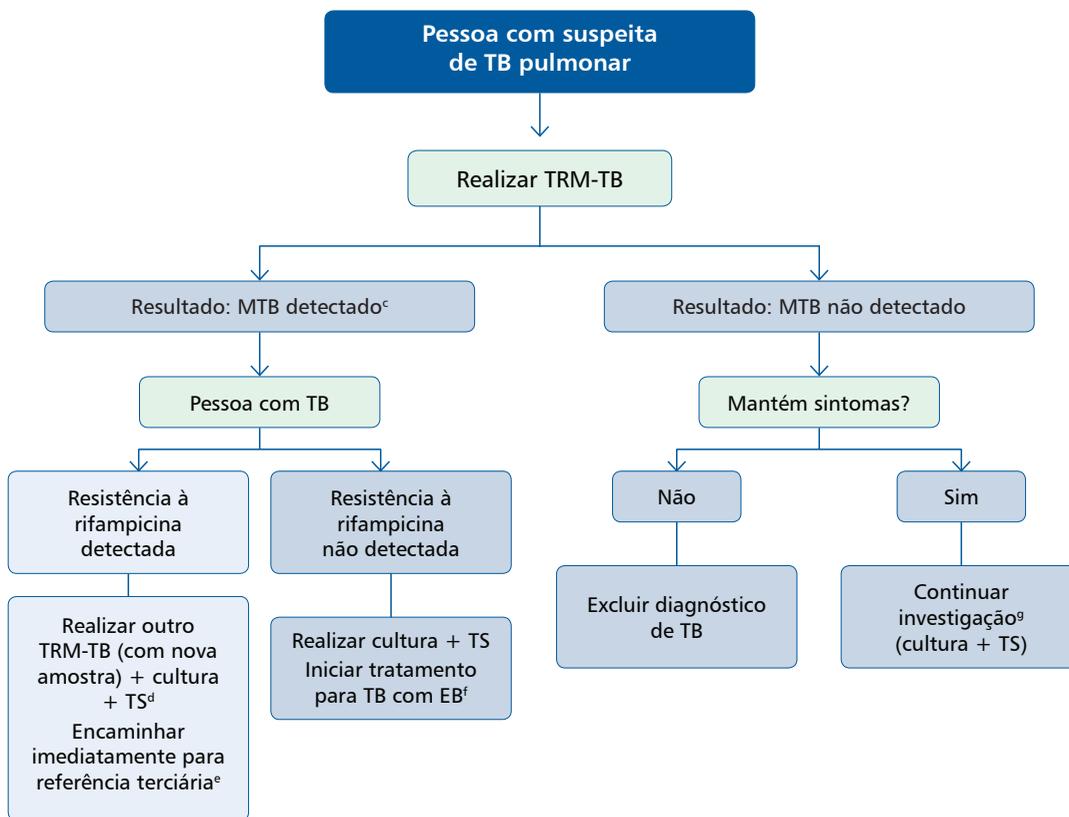
Por sua vez, quando o resultado for "MTB detectado (traços)", a quantidade de material genético é mínima, por isso a resistência à rifampicina não é avaliada. Nessas situações, deve-se considerar positivo para TB somente nessas populações e tratar como TB sensível, dado que o Brasil é um país de baixa carga para TB resistente, salvo em situação de contato com TB multidrogarresistente conhecida, que deverá ser avaliado individualmente.

**QUADRO 3 – Resultados do teste rápido molecular para tuberculose[a] por tipo de população investigada**

| POPULAÇÃO | RESULTADO | INTERPRETAÇÃO |
|---|---|---|
| **População geral, profissionais de saúde, população privada de liberdade, população em situação de rua, população indígena e contatos de tuberculose drogarresistente** | MTB não detectado | Negativo |
| | MTB detectado (traços), resistência à rifampicina não avaliada | Inconclusivo |
| | MTB detectado, resistência à rifampicina indeterminada | Positivo para TB, resistência à rifampicina inconclusiva |
| | MTB detectado, resistência à rifampicina não detectada | Positivo para TB, sem resistência à rifampicina |
| | MTB detectado, resistência à rifampicina detectada | Positivo para TB, com resistência à rifampicina |
| | Sem resultado/inválido/erro | Inconclusivo (repetir o teste) |
| **Pessoas vivendo com HIV, crianças (<10 anos) e pessoas com suspeita de TB extrapulmonar** | MTB não detectado | Inconclusivo (continuar a investigação e aguardar resultado da cultura) |
| | MTB detectado (traços), resistência à rifampicina não avaliada | Positivo para TB, resistência à rifampicina não avaliada |
| | MTB detectado, resistência à rifampicina indeterminada | Positivo para TB, resistência à rifampicina inconclusiva |
| | MTB detectado, resistência à rifampicina não detectada | Positivo para TB, sem resistência à rifampicina |
| | MTB detectado, resistência à rifampicina detectada | Positivo para TB, com resistência à rifampicina |
| | MTB detectado, resistência à rifampicina indeterminada | Positivo para TB, resistência à rifampicina inconclusiva |

Fonte: DCCI/SVS/MS.
[a] Resultados referentes à utilização do cartucho Xpert® MTB/RIF Ultra.
MTB: *Mycobaterium tuberculosis*; TB: tuberculose.

O TRM-TB para diagnóstico de TB ativa deve seguir os algoritmos específicos, dependendo da população (Figuras 1 e 2) e do histórico de tratamento da TB (Figura 3).

**FIGURA 1 – Algoritmo para o diagnóstico de casos novos[a] de tuberculose pulmonar e laríngea, em adultos e adolescentes, baseado no teste rápido molecular para tuberculose[b]**

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a] Casos novos na população geral, em profissionais de saúde, em população privada de liberdade, em população em situação de rua, em população indígena e em contatos de tuberculose drogarresistente.

[b] TRM-TB realizado no cartucho Xpert MTB/RIF Ultra.

[c] MTB detectado, exceto traços. Para essa população específica, o resultado **traços** não é confirmatório de tuberculose, devendo-se manter a investigação, conforme avaliação clínica.

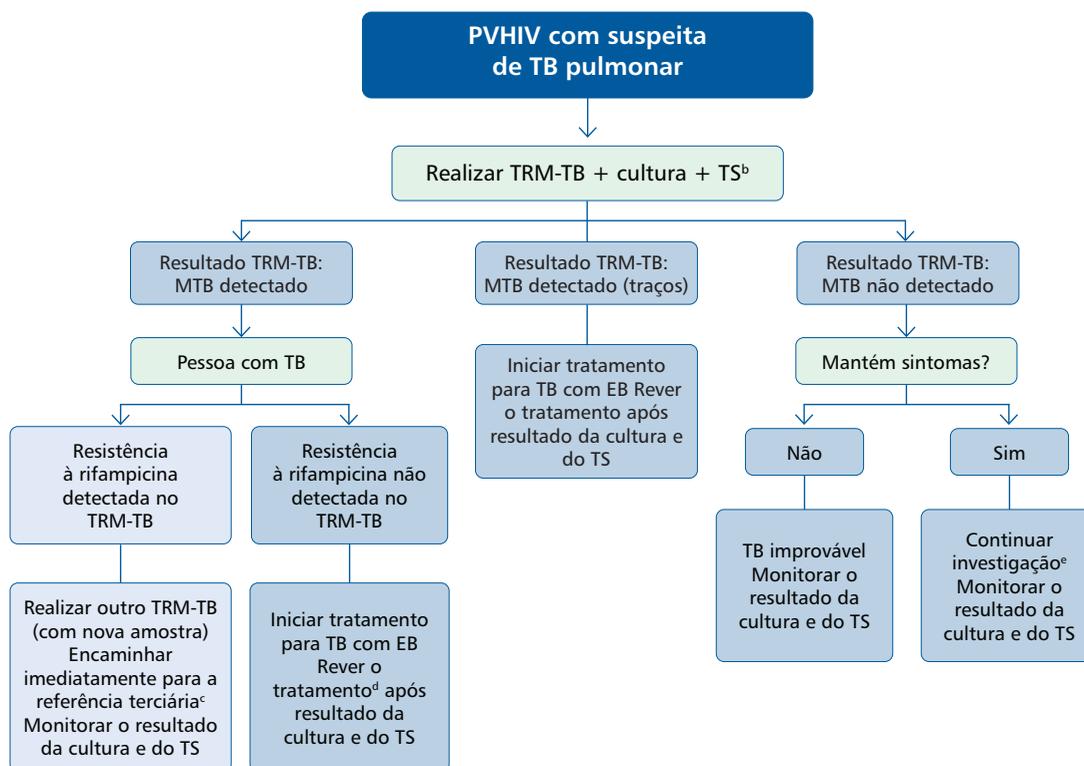
[d] TS: teste de sensibilidade às drogas em meio sólido ou líquido.

[e] Referência terciária: ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogarresistente. A pessoa deve chegar à referência terciária imediatamente. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

[f] Iniciar o tratamento com esquema básico: reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

[g] Continuar a investigação: investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

EB: esquema básico; MTB: *Mycobaterium tuberculosis*; TB: tuberculose; TRM-TB: teste rápido molecular para tuberculose; TS: teste de sensibilidade.

**FIGURA 2 – Algoritmo para o diagnóstico de casos novos de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes que vivem com HIV, baseado no teste rápido molecular para tuberculose[a]**

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a] TRM-TB realizado no cartucho Xpert MTB/RIF Ultra.

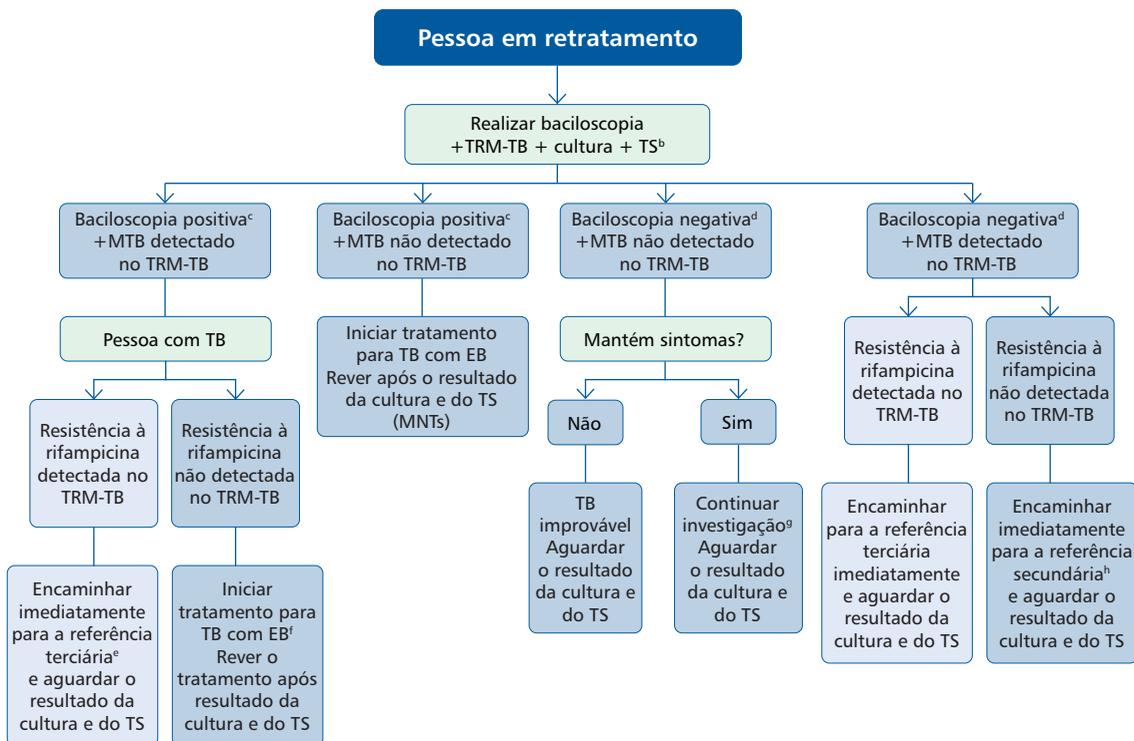
[b] TS: teste de sensibilidade às drogas em meio sólido ou líquido.

[c] Referência terciária: ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogarresistente. A pessoa deve chegar à referência terciária imediatamente. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

[d] Iniciar o tratamento com esquema básico: reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

[e] Continuar a investigação: investigar também micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

EB: esquema básico; MTB: *Mycobaterium tuberculosis*; PVHIV: pessoa vivendo com o HIV; TB: tuberculose; TRM-TB: teste rápido molecular para tuberculose; TS: teste de sensibilidade.

**FIGURA 3 – Algoritmo para avaliação da resistência nos casos de retratamento de tuberculose, baseado no teste rápido molecular para tuberculose[a]**

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a] TRM-TB realizado no cartucho Xpert MTB/RIF Ultra.

[b] TS: teste de sensibilidade às drogas em meio sólido ou líquido.

[c] Baciloscopia positiva: pelo menos uma baciloscopia positiva, das duas realizadas.

[d] Baciloscopia negativa: duas baciloscopias negativas.

[e] Referência terciária: ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogarresistente. A pessoa deve chegar à referência terciária imediatamente. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.

[f] Iniciar o tratamento com esquema básico: reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.

[g] Continuar a investigação: investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

[h] Referência secundária: ambulatório com especialista em tuberculose para casos especiais. A pessoa deve chegar à referência imediatamente. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura, a identificação e o TS deverão ser encaminhados ao serviço de referência.

EB: esquema básico; MTB: *Mycobacterium tuberculosis*; TB: tuberculose; TRM-TB: teste rápido molecular para tuberculose; TS: teste de sensibilidade; MNTs: micobactérias não tuberculosas.

**Observação:** as pessoas em retratamento têm alto risco de resistência, por isso um TRM-TB com MTB detectado e resistência à rifampicina detectada indicam TB ativa com resistência à rifampicina, e deve ser avaliado na referência terciária. Não há necessidade de repetição do teste.

## CULTURA PARA MICOBACTÉRIA COM IDENTIFICAÇÃO DE ESPÉCIE

É um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura de escarro pode aumentar em até 20% o diagnóstico bacteriológico da doença.

Os meios mais comumente utilizados são os sólidos à base de ovo, Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh (menor custo, menor contaminação, porém com maior tempo para o crescimento bacteriano – 14 a 30 dias, podendo se estender por até 60 dias) ou meios líquidos (com sistemas automatizados, menor tempo para o crescimento bacteriano – 5 a 12 dias, podendo se estender por até 42 dias). A identificação da espécie é feita por métodos fenotípicos ou moleculares.

**Observação**: a rede de diagnóstico laboratorial da TB conta com a oferta de baciloscopia, TRM-TB, cultura e TS, e segue as recomendações do Ministério da Saúde, descritas a seguir para cada cenário.

### Locais com acesso ao TRM-TB

Todo caso suspeito de TB deve ter uma amostra de escarro coletada para realização do TRM-TB.

Para os casos novos de TB em PVHIV, crianças e pessoas com suspeita de TB extrapulmonar, a cultura e o TS devem ser realizados, independentemente do resultado do TRM-TB. Nos demais casos, a cultura e o TS devem ser realizados somente nos casos em que o resultado do TRM-TB for positivo.

Nos casos em que o TRM-TB for negativo, mas o quadro clínico for persistente, devem ser solicitados a cultura e o TS.

Nas Figuras 1 e 2, são encontrados os resultados do TRM-TB e os encaminhamentos para realização de cultura e TS para os casos novos de TB.

Nos casos de retratamento, o TRM-TB poderá ser realizado para identificação da resistência à rifampicina, mas o diagnóstico da TB deverá ser feito pela baciloscopia e/ou cultura, sendo o TS realizado para todas as culturas que apresentarem crescimento. Na Figura 3, encontram-se os resultados da baciloscopia, do TRM-TB e os encaminhamentos para realização de cultura com TS para os casos de retratamento da TB.

O TRM-TB não identifica MNT. Em caso de suspeita, deve-se solicitar cultura com identificação de espécie e TS no processo de investigação diagnóstica.

### Locais sem acesso ao TRM-TB

Nos locais onde não há a disponibilidade do TRM-TB, a triagem para o diagnóstico da TB deve ser realizada por meio da baciloscopia, sendo necessária a coleta de duas amostras de escarro.

Além disso, a cultura deverá ser realizada para todos os suspeitos, independentemente do resultado da baciloscopia. A cultura deve ser realizada em meio sólido ou líquido, assim como o TS, a depender da disponibilidade do local. Deve-se realizar cultura com TS em todos os casos de retratamento, em casos com baciloscopia positiva no segundo mês de tratamento e naqueles com suspeita de falência.

Ressalta-se a importância da avaliação clínica em todos os casos suspeitos de TB, seja pulmonar ou extrapulmonar, uma vez que a definição do diagnóstico de TB deve ocorrer com base na associação do diagnóstico clínico ao laboratorial.

Na disponibilidade de oferta de exame de cultura em meio líquido, esta deve ser priorizada.

### Teste de sensibilidade

É o exame laboratorial efetuado para detectar a resistência dos isolados de *M. tuberculosis* aos medicamentos utilizados no tratamento da TB. Inicialmente, é realizado para os medicamentos do tratamento de primeira linha.

Quando alguma resistência for detectada, a amostra deverá ser encaminhada ao Laboratório Regional para a realização do TS às drogas de segunda linha. Os métodos utilizados para a realização do TS nos laboratórios nacionais são o método das proporções, que utiliza meio sólido, com resultado em até 42 dias de incubação, e os métodos que utilizam meio líquido, com resultado disponível entre 5 e 13 dias.

**Observação**: todos os exames (baciloscopia, TRM-TB e cultura) deverão ser realizados, preferencialmente, na mesma amostra de escarro. Caso o volume seja insuficiente, deve-se coletar uma segunda amostra. Não é recomendado o descarte indiscriminado de amostras, sendo atribuições do laboratório a avaliação e o processamento.

# OUTROS EXAMES LABORATORIAIS

## HISTOPATOLOGIA

É um método empregado na investigação das formas pulmonares e extrapulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa (como na TB miliar), ou em indivíduos imunossuprimidos. No material colhido, além de baciloscopia/TRM-TB e cultura, será feito o exame histopatológico para verificar se há processo inflamatório granulomatoso (granuloma com necrose de caseificação), que, embora não confirmatório, é compatível com TB.

## ADENOSINA DE AMINASE

O aumento da atividade da adenosina deaminase (ADA) no líquido pleural, principalmente associado a outras evidências clínicas, é indicativo de TB pleural.

Em outras amostras de exsudato, como líquido pericárdico, sinovial, ascítico e no líquor, esse exame apresenta pouca sensibilidade, e não há evidências suficientes sobre a sua utilização (BURGESS *et al*., 2001; KATARIA; KHURSHID, 2001; SHARMA *et al*., 2001).

## DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

### Radiografia de tórax

Deve ser solicitada para toda pessoa com suspeita clínica de TB pulmonar. Diferentes achados radiológicos apontam para a suspeita de doença em atividade ou anterior, no entanto não existe nenhuma imagem radiológica patognomônica de TB. Dessa forma, sempre devem ser realizados exames laboratoriais comprobatórios.

A principal função do exame radiológico é excluir outra doença pulmonar associada e avaliar a extensão do acometimento e sua evolução radiológica, sobretudo nas pessoas que não respondem aos medicamentos para o tratamento da TB.

As lesões sugestivas de TB em radiografias de tórax localizam-se, em geral, nas partes altas e dorsais dos pulmões, particularmente no pulmão direito ou em ambos, e podem apresentar-se como opacidades, infiltrados, nódulos, cavidades, fibroses, retrações, calcificações, linfadenomegalia e aspecto miliar. Em casos raros, mesmo existindo a doença, é possível que a radiografia não apresente alterações. Essa última possibilidade é mais frequente em PVHIV com contagem de linfócitos T-CD4+ abaixo de 200 células/mm.

### Outros exames de imagem

Broncoscopia com biópsia, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética podem ser solicitadas, como auxiliares diagnósticos, a critério médico, nos casos em que há suspeita de TB sem confirmação laboratorial, e também para excluir outras doenças, especialmente nas PVHIV e em outras situações de imunodepressão.

## TESTE PARA O DIAGNÓSTICO DO HIV

A associação de TB e infecção pelo HIV tem repercussões negativas na evolução de ambas as doenças. O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em pessoas com TB ativa e o início oportuno da terapia antirretroviral (Tarv) reduzem a mortalidade na coinfecção TB-HIV. Portanto recomenda-se a oferta do teste para diagnóstico para HIV (rápido ou sorológico) em todas as pessoas com TB.

De acordo com a **Portaria n.º 29, de 17 de dezembro de 2013**, do Ministério da Saúde, e pela oportunidade do resultado, o teste rápido deverá ser priorizado para populações vulneráveis, incluindo as pessoas com TB (BRASIL, 2013b).

Caso o teste para o HIV seja positivo, a pessoa deve ser encaminhada ao Serviço de Atenção Especializada (SAE) ou à Unidade Dispensadora de Medicamentos (UDM) para PVHIV mais próximos de sua residência, a fim de dar continuidade ao tratamento da TB e iniciar o tratamento para HIV.

Informações complementares estão disponíveis no *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil* (BRASIL, 2019a).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pneumonias, micoses pulmonares (paracoccidioidomicose, histoplasmose, criptococose), sarcoidose e carcinoma brônquico, síndrome respiratória aguda grave (Srag), entre outras enfermidades, são doenças importantes a serem consideradas no diagnóstico diferencial da TB.

Além dessas doenças, sabe-se que as MNT podem produzir quadros clínicos semelhantes aos da TB, sendo necessário, para o diagnóstico diferencial, realizar cultura com identificação de espécie. Até o momento, foram identificadas mais de 150 espécies de MNT. Entre as consideradas patogênicas, são frequentes as infecções por *M. avium*, o *M. m kansasii* e o *M. abscessus*.

É importante considerar a possibilidade de MNT:

- Sempre que houver imagem radiológica pulmonar de cavidade(s) com paredes finas.
- Nos casos sem melhora clínica com o uso adequado do esquema básico para tratamento da TB, afastada a possibilidade de TB resistente.
- Quando a baciloscopia de escarro continuar positiva a partir do segundo mês de tratamento, afastada a possibilidade de TB resistente.

- Em casos de retratamento, quando a baciloscopia for positiva e o TRM-TB for negativo. Casos de MNT devem ser acompanhados por serviços de referência da Rede de Atenção à Saúde.

O *M. tuberculosis* e o *M. bovis* fazem parte do complexo *M. tuberculosis*, e ambas causam doença com características clínicas semelhantes e limitações para a diferenciação das espécies, necessitando de meio de cultura específicos e testes moleculares. A TB causada pelo *M. bovis* surge com maior frequência na forma ganglionar e sob outras formas extrapulmonares.

A ocorrência da infecção pelo *M. bovis* é mais comum em locais em que se consomem leite e derivados não pasteurizados ou não fervidos de rebanho bovino infectado; em pessoas que residem em áreas rurais; e em profissionais do campo (veterinários, ordenhadores, funcionários de matadouros, entre outros). Nessas situações, os serviços de vigilância sanitária devem ser informados para atuar na identificação precoce das fontes de infecção e no controle da doença.

Importante salientar que o tratamento da infecção pelo *M. bovis* se faz de forma semelhante ao da TB. Em adultos e adolescentes, devem-se manter os medicamentos em dose fixa combinada, sendo necessária a substituição da pirazinamida por etambutol em crianças menores de 10 anos.

## TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

A TB é uma doença curável em praticamente todos os casos, desde que utilizada a associação medicamentosa adequada, doses corretas e pelo período recomendado. Os medicamentos incluídos nos esquemas de tratamento constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename* (BRASIL, 2019d).

### REGIMES DE TRATAMENTO

O tratamento da TB sensível deve ser realizado em regime ambulatorial, preferencialmente na Atenção Primária à Saúde.

### ESQUEMAS DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento compreende duas fases: a intensiva (ou de ataque) e a de manutenção. Os medicamentos usados nos esquemas padronizados para a TB sensível em adultos e adolescentes são a isoniazida (H), a rifampicina (R), a pirazinamida (Z) e o etambutol (E), sendo quatro medicamentos na fase intensiva e dois na de manutenção, em dose fixa combinada (RHZE e RH) (WHO, 2003).

Para crianças menores de 10 anos, o tratamento se faz com a rifampicina (R), a isoniazida (H) e a pirazinamida (Z), três medicamentos na fase de ataque e dois na fase de manutenção, sendo disponível também em comprimidos dispersíveis em doses fixas combinadas com apresentações tipo 3 em 1 (RHZ) ou 2 em 1 (RH), podendo ser utilizados a depender da faixa de peso.

## Esquema básico

### Para adultos e adolescentes maiores ou adolescentes a partir de 10 anos de idade

O esquema básico de tratamento (Quadro 4) é recomendado para as seguintes indicações:

- Casos novos de TB pulmonar e/ou extrapulmonar (exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular), infectados ou não pelo HIV.
- Retratamentos (exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular).

O esquema básico pode ser administrado em gestantes nas doses habituais, mas, nesses casos, está recomendado o uso concomitante de piridoxina 50 mg/dia, dado o risco de toxicidade neurológica no recém-nascido (pela isoniazida) (SMIEJA *et al.*, 2020).

Nas pessoas com diabetes, devido à interação medicamentosa com hipoglicemiantes orais, a depender de avaliação clínica individualizada, pode-se considerar a substituição do hipoglicemiante oral por insulina durante o tratamento (para manter a glicemia de jejum ≤160 mg/dL). Em casos cuja evolução clínica inicial não tenha sido satisfatória, o tratamento também poderá ser prolongado na sua fase de manutenção por mais três meses, com o parecer emitido pela unidade de referência (RPMP, 2005).

**QUADRO 4 – Esquema básico para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes a partir de 10 anos de idade**

| FASES DO TRATAMENTO | MEDICAMENTOS | FAIXA DE PESO | UNIDADE/DOSE | DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES) |
|---|---|---|---|---|
| Intensiva (2RHZE[a]) | RHZE[a] 150/75/400/275 mg Comprimido em dose fixa combinada | 20 kg a 35 kg | 2 comprimidos | 2 |
| | | 36 kg a 50 kg | 3 comprimidos | |
| | | 51 kg a 70 kg | 4 comprimidos | |
| | | >7 kg | 5 comprimidos | |
| Manutenção (4RH[b]) | RH[b] 300/150 mg[c] ou 150/75 mg Comprimido em dose fixa combinada | 20 kg a 35 kg | 1 comprimido de 300/150 mg ou 2 comprimidos de 150/75 mg | 4 |
| | | 36 kg a 50 kg | 1 comprimido de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 3 comprimidos de 150/75 mg | |
| | | 51 kg a 70 kg | 2 comprimidos de 300/150 mg ou 4 comprimidos de 150/75 mg | |
| | | >70 kg | 2 comprimidos de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 5 comprimidos de 150/75 mg | |

Fonte: Adaptado de Brasil (2019a).

[a] RHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E) em dose fixa combinada.

[b] RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H) em dose fixa combinada.

[c] A apresentação 300/150 mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

### Para crianças menores de 10 anos de idade

Indicações e esquema de tratamento (Quadros 5 e 6):

Casos novos de TB pulmonar e extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular), infectados ou não pelo HIV.

Retratamentos: recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa, exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular.

**QUADRO 5 – Esquema básico para tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos de idade com peso entre 4 kg e 24 kg**

| FASES DO TRATAMENTO | ESQUEMA | FAIXAS DE PESO | UNIDADE/ DOSE DIÁRIA | DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES) |
|---|---|---|---|---|
| Intensiva (2RHZ[a]) | RHZ[a] 75/50/150 mg Comprimido em dose fixa combinada | 4 kg a 7 kg | 1 comprimido | 2 |
| | | 8 kg a 11 kg | 2 comprimidos | |
| | | 12 kg a 15 kg | 3 comprimidos | |
| | | 16 kg a 24 kg | 4 comprimidos | |
| Manutenção (4RH[b]) | RH[b] 75/50 mg Comprimido em dose fixa combinada | 4 kg a 7 kg | 1 comprimido | 4 |
| | | 8 kg a 11 kg | 2 comprimidos | |
| | | 12 kg a 15 kg | 3 comprimidos | |
| | | 16 kg a 24 kg | 4 comprimidos | |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a] RHZ: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H) e pirazinamida (Z) em dose fixa combinada.

[b] RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H) em dose fixa combinada.

**QUADRO 6 – Esquema básico para o tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos de idade com peso inferior a 4 kg e igual ou superior a 25 kg**

| FASES DO TRATAMENTO | MEDICAMENTOS | FAIXAS DE PESO | | | | | | DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | <4 kg | ≥25 kg a 30 kg | ≥ 31 kg a 35 kg | ≥ 36 kg a 40 kg | ≥ 40 kg a 45 kg | ≥45 kg | |
| | | mg/kg/dia | mg/dia | mg/dia | mg/dia | mg/dia | mg/dia | |
| Intensiva | Rifampicina | 15 (20-20) | 450 | 500 | 600 | 600 | 600 | 2 |
| | Isoniazida | 10 (7-15) | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | |
| | Pirazinamida[a] | 35 (30-40) | 900 a 1.000 | | 1.500 | 1.500 | 2.000 | |
| Manutenção | Rifampicina | 15 (20-20) | 450 | 500 | 600 | 600 | 600 | 4 |
| | Isoniazida | 10 (7-15) | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | |

Fonte: Adaptado de Brasil (2019a).

[a] Na faixa de peso de 25 kg a 35 kg, usar os comprimidos dispersíveis de pirazinamida 150 mg (Ofício Conjunto n.º 2/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS).

## Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular

### Para adultos e adolescentes a partir de 10 anos de idade

Indicações e esquema de tratamento (Quadro 7):

- Casos novos de TB meningoencefálica e osteoarticular.
- Retratamentos de TB meningoencefálica e osteoarticular.

**QUADRO 7 – Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular em adultos e adolescentes a partir de 10 anos de idade**

| FASES DO TRATAMENTO | MEDICAMENTOS | FAIXA DE PESO | UNIDADE/ DOSE DIÁRIA | DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES) |
|---|---|---|---|---|
| **Intensiva (2RHZE[a])** | RHZE[a]<br>150/75/400/275 mg<br>Comprimido em dose fixa combinada | 20 kg a 35 kg | 2 comprimidos | 2 |
| | | 36 kg a 50 kg | 3 comprimidos | |
| | | 51 kg a 70 kg | 4 comprimidos | |
| | | >70 kg | 5 comprimidos | |
| **Manutenção (10RH[b])** | RH[b]<br>300/150 mg[c]<br>ou 150/75 mg<br>Comprimido em dose fixa combinada | 20 kg a 35 kg | 1 comprimido de 300/150 mg<br>ou<br>2 comprimidos de 150/75 mg | 10 |
| | | 36 kg a 50 kg | 1 comprimido de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg<br>ou<br>3 comprimidos de 150/75 mg | |
| | | 51 kg a 70 kg | 2 comprimidos de 300/150 mg<br>ou<br>4 comprimidos de 150/75 mg | |
| | | >70 kg | 2 comprimidos de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg<br>ou<br>5 comprimidos de 150/75 mg | |

Fonte: Adaptado de Brasil (2019a).
[a] RHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E) em dose fixa combinada.
[b] RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H) em dose fixa combinada.
[c] A apresentação 300/150 mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

### Para crianças menores de 10 anos de idade

Indicações e esquema de tratamento (Quadros 8 e 9):

- Casos novos de TB meningoencefálica e osteoarticular.
- Retratamentos de TB meningoencefálica e osteoarticular.

**QUADRO 8 – Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular em crianças menores de 10 anos de idade e com peso entre 4 kg e 24 kg**

| FASES DO TRATAMENTO | ESQUEMA | FAIXAS DE PESO | UNIDADE/DOSE DIÁRIA | DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES) |
|---|---|---|---|---|
| Intensiva (2RHZ[a]) | RHZ[a] 75/50/150 mg Comprimido em dose fixa combinada | 4 kg a 7 kg | 1 comprimido | 2 |
| | | 8 kg a 11 kg | 2 comprimidos | |
| | | 12 kg a 15 kg | 3 comprimidos | |
| | | 16 kg a 24 kg | 4 comprimidos | |
| Manutenção (10RH[b]) | RH[b] 75/50 mg Comprimido em dose fixa combinada | 4 kg a 7 kg | 1 comprimido | 10 |
| | | 8 kg a 11 kg | 2 comprimidos | |
| | | 12 kg a 15 kg | 3 comprimidos | |
| | | 16 kg a 24 kg | 4 comprimidos | |

Fonte: Ofício Circular n.º 3/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS.

[a] RHZ: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H) e pirazinamida (Z) em dose fixa combinada.

[b] RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H) em dose fixa combinada.

**QUADRO 9 – Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular em crianças menores de 10 anos de idade com peso inferior a 4 kg e igual ou superior a 25 kg**

| FASES DO TRATAMENTO | MEDICAMENTOS | FAIXAS DE PESO | | | | | | DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | <4 kg | ≥25 kg a 30 kg | ≥ 31 kg a 35 kg | ≥36 kg a 40 kg | ≥40 kg a 45 kg | ≥45 kg | |
| | | mg/kg/dia | mg/dia | mg/dia | mg/dia | mg/dia | mg/dia | |
| Intensiva | Rifampicina | 15 (20-20) | 450 | 500 | 600 | 600 | 600 | 2 |
| | Isoniazida | 10 (7-15) | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | |
| | Pirazinamida[a] | 35 (30-40) | 900 a 1.000 | | 1.500 | 1.500 | 2.000 | |
| Manutenção | Rifampicina | 15 (20-20) | 450 | 500 | 600 | 600 | 600 | 10 |
| | Isoniazida | 10 (7-15) | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | |

Fonte: Adaptado de Brasil (2019a).

[a] Na faixa de peso de 25 kg a 35 kg, usar os comprimidos dispersíveis de pirazinamida 150 mg (Ofício Conjunto n.º 2/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS).

**Observações**:

- Quando existir concomitância entre a forma meningoencefálica ou osteoarticular e quaisquer outras apresentações clínicas, utilizar o esquema para TB meningoencefálica ou osteoarticular.
- Associar corticosteroide na TB meningoencefálica: prednisona (1 mg a 2 mg/kg/dia) por quatro semanas ou, nos casos graves de TB meningoencefálica, dexametasona injetável (0,3 mg a 0,4 mg/kg/dia), por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.

O etambutol não é recomendado como tratamento de rotina para crianças com idade inferior a 10 anos. Especialistas das referências de TB podem avaliar individualmente a necessidade de sua utilização, assim como de outros medicamentos do esquema especial em crianças. Nesses casos, o esquema terapêutico individualizado deverá ser notificado no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (Site-TB). Crianças com TB, infectadas pelo HIV ou desnutridas, deverão receber suplementação de piridoxina – vitamina B6 (5 mg a 10 mg/dia).

## EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos adversos dos medicamentos para o tratamento da TB podem ser classificados em:

- **Menores**: podem ser manejados no âmbito da Atenção Primária à Saúde e normalmente não determinam a suspensão do medicamento para o tratamento da TB (Quadro 10).
- **Maiores**: normalmente causam a suspensão do tratamento. Nesses casos, as pessoas precisam ser avaliadas em unidades de referência secundária (Quadro 11).

A maioria das pessoas completa o tratamento sem qualquer reação adversa relevante. Quando o evento adverso corresponde a uma reação de hipersensibilidade grave, como plaquetopenia, anemia hemolítica, insuficiência renal, entre outras, o medicamento suspeito não pode ser reiniciado após a suspensão, pois, na reintrodução, a reação adversa pode ser ainda mais grave.

O monitoramento laboratorial com hemograma e avaliação bioquímica (função renal e hepática) deve ser realizado mensalmente em pessoas com os sinais ou os sintomas anteriormente relacionados, bem como naqueles pacientes com maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos (pessoas com mais de 40 anos, alcoolistas, desnutridos, hepatopatas e PVHIV). As situações de reações adversas maiores aos medicamentos deverão ser avaliadas na referência secundária da TB.

Se o esquema básico não puder ser reintroduzido após a resolução do evento adverso, a pessoa deverá ser tratada com esquemas especiais. O seguimento dessas pessoas deve ser realizado nos serviços de referência secundária para tratamento da TB.

**QUADRO 10 – Efeitos adversos menores associados aos medicamentos para o tratamento da tuberculose**

| EFEITO ADVERSO | PROVÁVEIS MEDICAMENTOS | CONDUTA |
| --- | --- | --- |
| **Náusea, vômito, dor abdominal** | Rifampicina; isoniazida; pirazinamida; etambutol | Reformular o horário da administração da medicação (duas horas após o café da manhã); considerar o uso de medicação sintomática; e avaliar a função hepática. |
| **Suor/urina de cor avermelhada** | Rifampicina | Orientar quanto à possibilidade de ocorrência. |
| **Prurido ou exantema leve** | Isoniazida; rifampicina | Medicar com anti-histamínico. |
| **Dor articular** | Pirazinamida; isoniazida | Medicar com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais. |
| **Neuropatia periférica** | Isoniazida (comum); etambutol (incomum) | Medicar com piridoxina (vitamina B6) na dosagem de 50 mg/dia e avaliar a evolução. |
| **Hiperuricemia com ou sem sintomas** | Pirazinamida; etambutol | Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol ou colchicina, se necessário. |
| **Cefaleia e mudança de comportamento (ansiedade, euforia, insônia, depressão e sonolência)** | Isoniazida | Medicar com sintomáticos, quando pertinente, e orientar. |
| **Febre** | Isoniazida; rifampicina | Orientar e medicar com antitérmico. |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

**QUADRO 11 – Efeitos adversos maiores associados aos medicamentos para o tratamento da tuberculose**

| EFEITO ADVERSO | PROVÁVEIS MEDICAMENTOS | CONDUTA |
| --- | --- | --- |
| **Exantema ou hipersensibilidade moderada a grave** | Etambutol; isoniazida; rifampicina | Suspender o tratamento. Nos casos moderados, reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro. Substituir o fármaco identificado como alérgeno. Nos casos graves, após a resolução do quadro, iniciar esquema especial alternativo. |
| **Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma** | Isoniazida | Suspender a isoniazida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. |
| **Neurite óptica** | Etambutol | Suspender o etambutol e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. A neurite óptica é dose-dependente e, quando detectada precocemente, reversível. Raramente se desenvolve toxicidade ocular durante os dois primeiros meses com as doses recomendadas. |
| **Hepatotoxicidade** | Pirazinamida; isoniazida; rifampicina | Suspender o tratamento até a resolução da alteração hepática. Reintroduzir os medicamentos um a um após a avaliação da função hepática (rifampicina e etambutol, seguidos de isoniazida e, por último, a pirazinamida). Avaliar possível substituição do medicamento responsável ou mudança do esquema. |

continua

conclusão

| EFEITO ADVERSO | PROVÁVEIS MEDICAMENTOS | CONDUTA |
|---|---|---|
| **Hipoacusia, vertigem, nistagmo** | Estreptomicina | Suspender a estreptomicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. |
| **Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite** | Rifampicina | Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. |
| **Nefrite intersticial** | Rifampicina | Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. |
| **Rabdomiólise com mioglobinúria e insuficiência renal** | Pirazinamida | Suspender a pirazinamida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Como parte importante da farmacovigilância, recomenda-se que as reações adversas aos medicamentos para o tratamento da TB sejam notificadas à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), pelo **sistema VigiMed**.

### Observações sobre o tratamento da tuberculose

A maior parte das pessoas com TB utilizarão os esquemas padronizados e receberão o tratamento e o acompanhamento nas unidades de Atenção Primária à Saúde, sejam casos novos ou casos de retratamento.

A hospitalização somente está recomendada nos seguintes casos:

- Meningoencefalite tuberculosa.
- Intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório.
- Estado geral que não permita tratamento em ambulatório.
- Intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB, que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar.
- Casos em situação de vulnerabilidade social, como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente retratamentos, falências ou casos de drogarresistência.

Em caso de retratamento, coletar material (antes da reintrodução do esquema de tratamento) para baciloscopias e TRM-TB, cultura para micobactéria com identificação de espécie e TS. Esses procedimentos confirmam o diagnóstico de TB e detectam precocemente resistências aos medicamentos. Após a coleta de material, a pessoa deve reiniciar o esquema de tratamento, devendo ser reavaliada após os resultados dos demais exames.

Devem ser encaminhados para serviços de referência secundária ou terciária, para avaliação e definição de conduta, os casos que necessitem de esquemas especiais por efeitos adversos maiores (Quadro 11) e por comorbidades (incluindo PVHIV, hepatopatias e insuficiência renal), ou de esquemas para TB resistente, além da suspeita de falência terapêutica.

São considerados casos de falência terapêutica:

- Pessoas com baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento.
- Pessoas com baciloscopia fortemente positiva (++ ou +++) no início do tratamento que mantêm essa situação até o quarto mês de tratamento.
- Pessoas com baciloscopia de escarro positiva inicial seguida de negativação e novos resultados positivos por dois meses consecutivos, a partir do quarto mês de tratamento.

## ESTRATÉGIAS QUE PODEM MELHORAR A ADESÃO AO TRATAMENTO

### ACOLHIMENTO

O tratamento da TB sensível dura no mínimo seis meses, por isso é fundamental que o profissional de saúde acolha a pessoa, desde o diagnóstico até sua alta. A abordagem humanizada e o estabelecimento de vínculo entre profissional de saúde e usuário auxiliam tanto no diagnóstico como na adesão ao tratamento (BRASIL, 2012a).

A pessoa com TB deve ser orientada, de forma clara, quanto às características clínicas da doença e do tratamento a que será submetida e sobre as possíveis consequências do uso irregular dos medicamentos, bem como acerca de eventos adversos.

Compete aos serviços de saúde prover os meios necessários para garantir que toda pessoa com diagnóstico de TB possa, em tempo oportuno e com qualidade, receber o tratamento adequado.

#### Tratamento diretamente observado

O tratamento diretamente observado (TDO) é uma estratégia recomendada para todas as pessoas com diagnóstico de TB. Define-se como TDO a ingestão diária dos medicamentos pela pessoa em tratamento da TB sob a observação direta de um profissional de saúde. O TDO deve ser realizado diariamente (de segunda a sexta-feira) ou excepcionalmente, três vezes na semana, durante todo o tratamento (24 doses na fase intensiva e 48 doses na fase de manutenção). O local e o horário devem ser acordados entre a pessoa e a equipe de saúde.

Os medicamentos deverão ser ingeridos preferencialmente em jejum, uma vez ao dia, inclusive nos finais de semana e feriados.

O TDO deve ser realizado por profissionais de saúde ou outros profissionais capacitados (por exemplo, profissionais da assistência social, entre outros), quando supervisionados por profissionais de saúde. A supervisão realizada por amigos ou familiares não será considerada como TDO para o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Nas situações em que a pessoa não aceite o TDO, a equipe de saúde deve reforçar o monitoramento da adesão, por meio da utilização de outras ferramentas disponíveis, visando ao sucesso do tratamento.

#### Outras estratégias de adesão

Estratégias alternativas devem ser apresentadas pelos profissionais de saúde, a depender da realidade local de cada serviço. É possível implantar atividades individuais e coletivas com maior

envolvimento da pessoa e troca de experiências, a exemplo de Projeto Terapêutico Singular (PTS), consulta com foco na adesão, grupos de apoio e rodas de conversa (BRASIL, 2012a).

### AÇÕES DE PROTEÇÃO SOCIAL

A oferta de proteção social à pessoa com TB é uma ação importante, que pode influenciar positivamente na adesão e no desfecho do tratamento. Estratégias de integração entre a rede de atenção à saúde e a rede socioassistencial devem ser desenvolvidas de forma a promover o acesso da pessoa com TB aos programas sociais do governo federal (por meio do Cadastro Único) e/ou benefícios disponíveis localmente, e aos demais serviços socioassistenciais de Proteção Básica e de Proteção Social Especial.

Mais orientações sobre a atuação do Sistema Único de Assistência Social (Suas) em articulação com o Sistema Único de Saúde (SUS) no enfrentamento da TB podem ser consultadas na **Instrução Operacional Conjunta n.º 1**.

## PREVENÇÃO DA TUBERCULOSE

### IMUNIZAÇÃO COM BCG

A vacina BCG utilizada no Brasil é preparada com bacilos vivos atenuados, a partir de cepas do *M. bovis*, e apresenta eficácia em torno de 75% contra as formas miliar e meníngea da TB, em indivíduos não infectados pelo *M. tuberculosis*. No entanto essa proteção pode variar conforme a prevalência dos agravos e a resposta de cada indivíduo.

#### Esquema de vacinação, via de administração e indicação

O esquema de vacinação corresponde à dose única de 0,05 mL ou 0,1 mL, a depender do laboratório produtor da vacina, e deve ser administrada o mais precocemente possível, preferencialmente logo após o nascimento (BRASIL, 2017; BRASIL, 2019b).

A vacina é administrada por via intradérmica, na inserção do músculo deltoide direito. Essa localização permite a fácil verificação da existência da cicatriz vacinal e limita as reações ganglionares à região axilar. Pode ser administrada simultaneamente às demais vacinas do Calendário Nacional de Vacinação (BRASIL, 2016a; BRASIL, 2019c).

A vacina BCG é prioritariamente indicada para crianças de zero a 4 anos, 11 meses e 29 dias, conforme as recomendações a seguir.

Recém-nascidos com peso maior ou igual a 2 kg devem ser vacinados o mais precocemente possível, de preferência na maternidade, logo após o nascimento.

Em pessoas expostas ao HIV, a vacinação deve ser realizada conforme as recomendações seguintes (BRASIL, 2019c):

- Administrar ao nascimento ou o mais precocemente possível.
- Criança de até 4 anos, 11 meses e 29 dias que chega ao serviço ainda não vacinada poderá receber a vacina BCG, se assintomática e sem sinais de imunodepressão.
- A partir dos 5 anos de idade, PVHIV não devem ser vacinadas, mesmo que assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência.

## Precauções gerais

Recomenda-se o adiamento da vacinação nas situações listadas a seguir:

- Recém-nascidos contatos de pessoas com baciloscopia positiva ou TRM-TB detectado deverão ser vacinados somente depois do tratamento da TB ou da quimioprofilaxia primária.
- Até três meses após o tratamento com imunodepressores ou com corticosteroides em dose elevada.
- Recém-nascidos com peso inferior a 2 kg, até que atinjam esse peso.
- Quanto a pessoas hospitalizadas com comprometimento do estado geral, a vacinação deve ser adiada até a resolução do quadro clínico.
- Não se recomenda a revacinação com a BCG, mesmo na ausência de cicatriz, exceto para pessoas contatos de hanseníase.
- Não se indica a realização prévia de PT para administração da vacina BCG.

## Contraindicações

A vacina BCG está contraindicada nas situações elencadas a seguir:

- A partir dos 5 anos de idade, nenhuma pessoa deve ser vacinada com BCG (mesmo profissionais de saúde e/ou grupos com maior vulnerabilidade), exceto pessoas contatos de hanseníase.
- Indivíduos a partir dos 5 anos de idade portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida, mesmo que assintomáticos e sem sinais de imunodeficiência.
- Indivíduos acometidos de neoplasias malignas.
- Pessoas em tratamento com corticosteroides em dose elevada (equivalente à dose de prednisona de 2 mg/kg/dia, para crianças com até 10 kg, ou de 20 mg/dia ou mais, para indivíduos acima de 10 kg) por período superior a duas semanas.
- Pessoas em uso de outras terapias imunodepressoras (quimioterapia antineoplásica, radioterapia, entre outros).
- Recém-nascidos de mães que utilizaram, durante os dois últimos trimestres da gestação, drogas imunomoduladoras que atravessam a barreira placentária, tais como anti-TNF (adalimumabe, infliximabe, entre outros). Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2014).

## Eventos adversos

A vacina BCG pode causar eventos adversos locais, regionais ou sistêmicos, que podem ser decorrentes do tipo de cepa utilizada, da quantidade de bacilos atenuados administrada, da técnica de administração da vacina e da presença de imunodeficiência congênita ou adquirida (BRASIL, 2014).

As lesões locais e regionais são as mais frequentes e são, em geral:

- Úlcera com diâmetro maior que 1 cm.
- Abscesso subcutâneo frio ou quente.
- Linfadenopatia regional supurada.

- Granuloma.
- Linfadenopatia regional não supurada maior que 3 cm.
- Cicatriz queloide.
- Reação lupoide.

A úlcera com diâmetro maior que 1 cm e os abscessos podem estar associados à técnica incorreta de administração da vacina e, quando frequentes, deve-se reavaliar o procedimento com o profissional de saúde responsável. Na presença de quaisquer eventos adversos, estes devem ser notificados dentro das primeiras 24 horas após a sua ocorrência, em qualquer unidade de saúde, de acordo com as recomendações do *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação do Ministério da Saúde* (BRASIL, 2014).

## INFECÇÃO LATENTE PELO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* (ILTB)

Pessoas infectadas pelo *M. tuberculosis* que não apresentam TB ativa são identificadas como portadores de ILTB. O tratamento da ILTB é uma importante estratégia para prevenção do adoecimento em populações com maior risco de desenvolver a doença, como as pessoas que são contatos de casos de TB, PVHIV e demais situações com comprometimento da imunidade, entre outras.

A indicação do tratamento da ILTB depende do resultado da PT ou do IGRA, da idade, da probabilidade de ILTB e do risco de adoecimento. Os grupos com indicação de tratamento são descritos no Quadro 12.

**QUADRO 12 – Indicação do tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis***

| AVALIAÇÃO | INDICAÇÕES EM ADULTOS E ADOLESCENTES |
|---|---|
| **Sem PT e sem IGRA realizados** | • Recém-nascidos coabitantes de caso-fonte confirmado por critério laboratorial.<br>• PVHIV contatos de tuberculose pulmonar confirmada.<br>• PVHIV com CD4+ menor ou igual a 350 céls/mm$^3$.<br>• PVHIV com registro documental de ter tido PT ≥5 mm e não submetido ao tratamento da ILTB na ocasião.<br>• PVHIV com radiografia de tórax apresentando cicatriz radiológica de tuberculose, sem tratamento anterior para tuberculose. |
| **PT ≥5 mm ou IGRA positivo** | • Contatos adultos e crianças, independentemente da vacinação prévia com BCG.<br>• PVHIV com CD4+ maior que 350 céls/mm$^3$ ou não realizado.<br>• Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequela de tuberculose.<br>• Uso de inibidores de TNF-a ou corticoesteroides (dose equivalente a >15 mg de prednisona por mais de 1 mês).<br>• Indivíduos em pré-transplante de órgãos que farão terapia imunossupressora. |
| **PT ≥10 mm ou IGRA positivo** | • Silicose.<br>• Neoplasia de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas.<br>• Neoplasia em terapia imunossupressora.<br>• Insuficiência renal e diálise.<br>• Diabetes mellitus.<br>• Baixo peso (<85% do peso ideal).<br>• Tabagistas (>1 maço/dia).<br>• Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia. |

continua

conclusão

| AVALIAÇÃO | INDICAÇÕES EM ADULTOS E ADOLESCENTES |
|---|---|
| **Conversão** (2.ª PT com incremento de 10 mm em relação à 1.ª PT) | • Contatos de tuberculose confirmada por critério laboratorial.<br>• Profissionais de saúde.<br>• Trabalhadores de instituições de longa permanência. |

Fonte: Adaptado de Brasil (2018a).

IGRA: teste de liberação de interferon-gama; ILTB: infecção latente da tuberculose; PT: prova tuberculínica; PVHIV: pessoa vivendo com HIV.

## Tratamento da ILTB

O tratamento da ILTB reduz o risco de adoecimento por TB ativa e é realizado, preferencialmente, com isoniazida, podendo ser indicado em alguns casos o uso de rifampicina ou de rifapentina + isoniazida para o tratamento da ILTB, apresentadas no Quadro 13.

Para maiores informações, consultar **Nota Informativa n.º 5 de 2021** (BRASIL, 2021).

**Importante:** não tratar a ILTB na presença de sinais sugestivos de TB ativa.

**QUADRO 13 – Esquemas terapêuticos para o tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis***

| REGIME DE TRATAMENTO | POSOLOGIA | DOSE DIÁRIA | DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES) | INDICAÇÃO |
|---|---|---|---|---|
| **Isoniazida** | 5 mg a 10 mg/kg de peso até a dose máxima de 300 mg/dia. | 270 doses | 9[a] | Esquema preferencial (exceto efeitos adversos graves com isonizida, contatos de monorresistentes à isoniazida ou hepatopatas). |
| | | 180 doses | 6[a] | |
| **Rifampicina** | **Em adultos (≥10 anos):** 10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 600 mg/dia.<br>**Em crianças (<10 anos):** 15 (10-20) mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600 mg por dia. | 120 doses | 4[b] | Indivíduos com mais de 50 anos, hepatopatias, contatos de pessoas com TB monorresistente à isoniazida e intolerância à isoniazida. A rifampicina está contraindicada nas PVHIV em uso de inibidores de protease e integrase. |

continua

conclusão

| REGIME DE TRATAMENTO | POSOLOGIA | DOSE DIÁRIA | DURAÇÃO DO TRATAMENTO (MESES) | INDICAÇÃO |
|---|---|---|---|---|
| Rifapentina + isoniazida (3HP[c]) | **Em adultos (>14 anos, ≥ 30 kg):**<br>• Isoniazida: 900 mg/semana.<br>• Rifapentina: 900 mg/semana.<br>**Em crianças (2 a 14 anos):**<br>• Isoniazida:<br>10 kg a 15 kg, 300 mg/semana;<br>16 kg a 23 kg, 500 mg/semana;<br>24 kg a 30 kg, 600 mg/semana;<br>>30 kg, 700 mg/semana.<br>• Rifapentina:<br>10 kg a 15 kg, 300 mg/semana;<br>16 kg a 23 kg, 450 mg/semana;<br>24 kg a 30 kg, 600 mg/semana;<br>>30kg, 750 mg/semana. | 12 doses semanais | 3 | Todas as indicações da ILTB, incluindo PVHIV, sob tratamento diretamente observado durante todo o tratamento ou com tratamento autoadministrado, sendo organizadas estratégias de adesão.<br>Não utilizar em contatos de pessoas com TB monorresistente à isoniazida e intolerância à isoniazida. |

Fonte: Adaptado de Brasil (2019a).

[a] Recomenda-se a utilização de 270 doses que devem ser tomadas de 9 a 12 meses, ou de 180 doses de 6 a 9 meses. O esquema de 270 doses protege mais do que o de 180 doses, por isso é o preferencial, salvo quando problemas com a adesão ao tratamento. O mais importante é o número de doses tomadas, e não somente o tempo de tratamento.

[b] Recomenda-se a utilização de 120 doses, que devem ser tomadas de quatro a seis meses.

[c] Regime de tratamento com três meses de isoniazida (H) e rifapentina (P). Utilizar quando disponível.

ILTB: infecção latente da tuberculose; PVHIV: pessoa vivendo com HIV; TB: tuberculose.

## Observações importantes sobre o tratamento da ILTB

- Gestantes: postergar o tratamento da ILTB para após o parto. Em gestante com infecção pelo HIV, tratar a ILTB após o terceiro mês de gestação. Utilizar o mesmo algoritmo de diagnóstico, incluindo as indicações para realização da radiografia de tórax.
- Não repetir o tratamento da ILTB em pessoas que já se trataram para TB ou que já fizeram o tratamento completo da ILTB, a não ser quando for identificada nova exposição de risco de pessoas sabidamente imunocomprometidas, como no caso das PVHIV.
- Quando adequadamente indicado e utilizado, não há associação do tratamento da ILTB com resistência aos medicamentos, desde que descartada presença de TB ativa.
- No seguimento do tratamento da ILTB, a pessoa deve passar por consulta médica em intervalos regulares de 30 dias, em que será avaliada e estimulada a adesão. Também deverá ser feito o monitoramento clínico de efeitos adversos e a identificação de sinais e de sintomas sugestivos de TB. Durante todo o tratamento e após seu término, as pessoas deverão ser orientadas a procurar a unidade de saúde em caso de aparecimento de efeitos adversos (quando em tratamento) e sintomas sugestivos de TB (durante e após o tratamento).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVO

Reduzir a morbimortalidade por TB sensível ou resistente aos medicamentos utilizados no tratamento, conhecer a magnitude da doença, sua distribuição, tendência e os fatores associados, fornecendo subsídios para as ações de controle (MACIEL; SALES, 2016).

## DEFINIÇÕES DE CASO

### Suspeito de tuberculose pulmonar

O sintomático respiratório (SR) é a pessoa que apresenta tosse com duração de três semanas ou mais (população geral), acompanhada ou não de outros sinais e sintomas sugestivos de TB. Pessoas privadas de liberdade, profissionais de saúde, PVHIV, pessoas em situação de rua e indígenas são considerados SR se apresentarem tosse com qualquer tempo de duração.

Os sinais e os sintomas sugestivos de TB são: febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento e inapetência. Se a doença estiver localizada em outra parte do corpo (TB extrapulmonar), os sintomas dependerão da área acometida.

### Confirmado

O caso de TB pode ser confirmado pelos critérios a seguir:

- **Critério laboratorial**: todo caso que, independentemente da forma clínica, apresenta pelo menos uma amostra positiva de baciloscopia, de TRM-TB ou de cultura para TB.
- **Critério clínico**: todo caso suspeito que não atendeu ao critério de confirmação laboratorial, mas apresentou resultados de exames de imagem ou histológicos sugestivos para TB.

A confirmação de casos de TB pelo critério clínico, sem a oferta de exames para o diagnóstico laboratorial, representa falha na oferta de serviços de saúde já incorporados no SUS.

### Descartado

É todo caso que não atende aos critérios de confirmação anteriormente descritos, principalmente quando há diagnóstico de outra doença. As situações não previstas nos critérios anteriores devem ser tratadas individualmente.

## NOTIFICAÇÃO

Ante a confirmação de um caso de TB, o serviço de saúde (público ou privado) que identifica o caso é responsável por sua notificação.

A notificação e a investigação epidemiológica devem ser registradas no Sinan, com o preenchimento da **Ficha de Notificação/Investigação da TB**. Para fins de vigilância, o caso de TB é classificado de acordo com os tipos de entrada:

- **Caso novo**: é o caso de TB ativa que nunca utilizou medicamentos para o tratamento da TB ou que os utilizou por menos de 30 dias. Deve-se verificar, junto à pessoa com TB e seus familiares, se não houve tratamento prévio para TB por 30 dias ou mais.
- **Recidiva**: é o caso de TB ativa que foi tratado anteriormente e recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento.
- **Reingresso após abandono**: é o caso de TB ativa, tratado anteriormente por mais de 30 dias, mas que deixou de tomar o medicamento por 30 dias consecutivos ou mais.
- **Não sabe:** refere-se ao caso com TB ativa e com história prévia desconhecida. Deve ser registrado apenas quando esgotadas todas as possibilidades de investigação da história anterior da pessoa com TB.
- **Transferência**: refere-se à pessoa com TB que compareceu à unidade de saúde para dar continuidade ao tratamento iniciado em outra unidade, desde que não tenha havido interrupção do uso do medicamento por 30 dias consecutivos ou mais. Nesse último caso, o tipo de entrada deve ser "reingresso após abandono". Toda pessoa com TB transferido durante o tratamento deve ser notificada pela unidade que o recebe.
- **Pós-óbito:** é o caso de TB que nunca foi registrado no Sinan e foi descoberto após a morte da pessoa em decorrência da realização de investigação epidemiológica (por exemplo, busca ativa em prontuários e relacionamento entre bases de dados – Sistema de Informações sobre Mortalidade [SIM]) e Sinan). Casos que tiveram o diagnóstico de TB antes do óbito, independentemente do início do tratamento, não são considerados pós-óbito.

**Notifica-se apenas o caso confirmado de TB (critério laboratorial ou clínico).**

**Observações:**

- A recidiva e o reingresso após abandono são considerados casos de retratamento.
- As definições de tipo de entrada "transferência" e "não sabe" são operacionais e utilizadas para efeitos de registro no Sinan.
- A definição de tipo de entrada pós-óbito representa a não detecção oportuna de pessoas com TB no território.
- A **Ficha de Notificação/Investigação da TB** preenchida pela unidade notificante deverá ser encaminhada ao primeiro nível informatizado para ser incluída no Sinan. A partir de então, a base de dados sobre TB é formada, possibilitando a realização da análise situacional. Dessa forma, é importante o preenchimento correto e completo da ficha, evitando campos em branco ou preenchidos como "ignorado".
- Visando ao aumento da sensibilidade do sistema de vigilância da TB, outros sistemas, nos quais o diagnóstico de TB pode ser registrado, devem ser monitorados: SIM, Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (Site-TB), Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), Sistema de Informação em Saúde para a Atenção Básica (Sisab/e-SUS), Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento da ILTB (IL-TB) e Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

# INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Todo caso suspeito de TB deve ser investigado, buscando-se a confirmação diagnóstica – de preferência laboratorial – e o início oportuno do tratamento, a fim de se interromper a cadeia de transmissão.

## BUSCA ATIVA DE SR (CASO SUSPEITO DE TUBERCULOSE PULMONAR)

Atividade com o objetivo de encontrar precocemente as pessoas com SR, visando identificar os casos de TB, iniciar o tratamento oportunamente, e assim interromper a cadeia de transmissão.

Para fins operacionais, o parâmetro nacional usado é que 1% da população geral seja SR, podendo variar entre as diferentes localidades e grupos populacionais.

Recomenda-se que todos os serviços de saúde (níveis primário, secundário e terciário) busquem rotineiramente as pessoas com SR, a fim de que todos sejam identificados e avaliados clínica e laboratorialmente (tópico "Diagnóstico").

As pessoas com SR precisam ser registrados no livro de registro do SR, que possui campos de preenchimento para dados relacionados ao indivíduo (nome, idade, sexo e endereço) e resultados dos exames de escarro para diagnóstico.

As atividades de busca ativa devem ser avaliadas rotineiramente por meio de indicadores, entre os quais: o número de pessoas com SR identificados, a proporção de pessoas com SR examinados entre os identificados, e a proporção de casos confirmados.

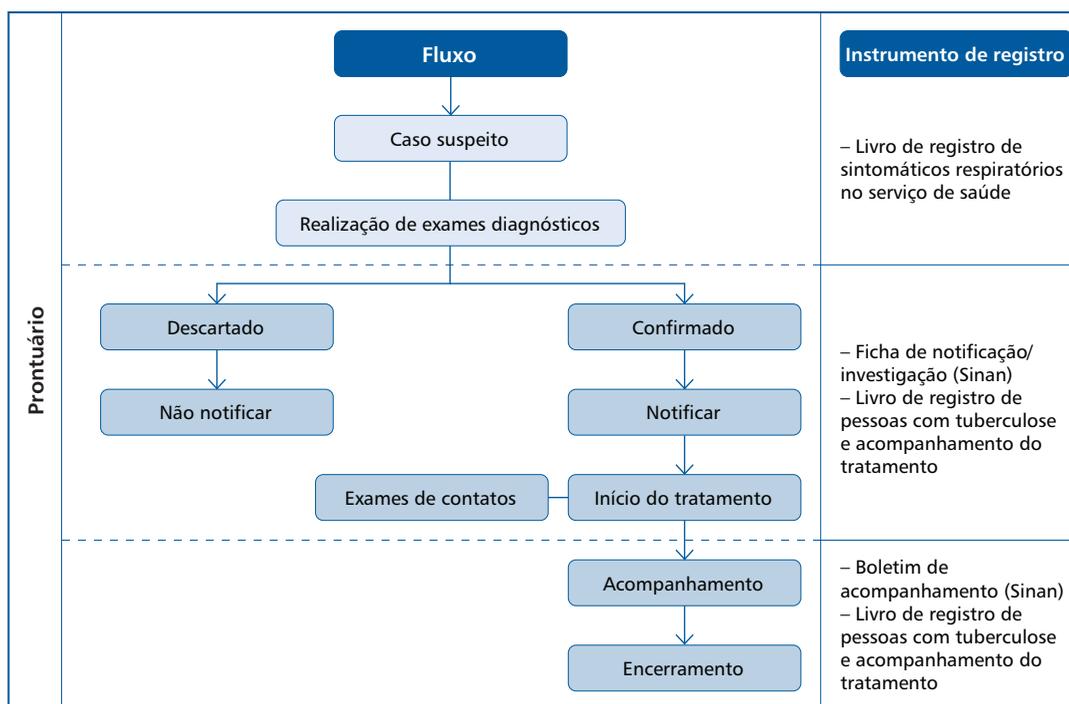
## ACOMPANHAMENTO E ENCERRAMENTO DOS CASOS

Uma vez confirmado o diagnóstico, a pessoa com TB deve ser acompanhada até o encerramento do tratamento. Para o acompanhamento, recomenda-se:

- Utilizar o Livro de Registro de Pessoa com Tuberculose e Acompanhamento do Tratamento.
- Utilizar, mensalmente, o Boletim de Acompanhamento gerado pelo Sinan, o qual é enviado às unidades de saúde para ser preenchido durante todo o período de tratamento, e a informação ser inserida no Sinan. O Boletim de Acompanhamento contém informações relacionadas aos resultados de exames laboratoriais, ao tipo de tratamento, à realização de terapia antirretroviral, aos exames de contatos e à situação de encerramento do caso. Os resultados de exames registrados como "em andamento" na ficha de notificação/investigação precisam ser informados no Boletim de Acompanhamento e atualizados no Sinan.

As unidades de saúde devem preencher o Boletim de Acompanhamento e enviá-lo ao primeiro nível informatizado para inserção dos dados no Sinan.

O fluxo de registro da investigação contempla, pelo menos, quatro instrumentos (Figura 4).

**FIGURA 4 – Instrumentos de registro utilizados na investigação epidemiológica da tuberculose**

Fonte: Adaptado de Brasil (2019a).

Para o encerramento oportuno, recomenda-se que os casos de TB em tratamento com o esquema básico (com duração de seis meses) sejam encerrados em até nove meses, e que os casos de TB meningoencefálica (com duração de 12 meses) sejam encerrados no Sinan em até 15 meses.

O encerramento de casos é realizado de acordo com os critérios a seguir.

- **Cura ou tratamento completo**: pessoa com TB que apresentar duas baciloscopias negativas, sendo uma em qualquer mês de acompanhamento e outra ao final do tratamento (quinto ou sexto mês). Para os casos com necessidade de ampliar o tempo de tratamento, serão considerados os dois últimos meses. A alta por cura também será dada à pessoa que completou o tratamento sem evidência de falência e teve alta com base em critérios clínicos e radiológicos, por impossibilidade de realização de exames de baciloscopia.
- **Abandono**: pessoa com TB que fez uso de medicamento por 30 dias ou mais e interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.
- **Abandono primário**: indivíduo que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e o interrompeu por 30 dias consecutivos ou mais, ou quando o indivíduo diagnosticado não iniciar o tratamento.
- **Óbito por TB**: quando o óbito apresentar a TB como causa básica, a qual deve estar de acordo com as informações contidas no SIM (códigos A15 ao A19; J65; K93.0; M49.0; M90.0; N74.0; N74.1; O98.0; P37.0 da 10ª Classificação Internacional de Doenças – CID-10) (Brasil, 2017).
- **Óbito por outras causas**: quando a causa básica não foi a TB, mas a doença consta como causa associada. As causas de morte devem estar de acordo com as informações contidas no SIM.

- **Transferência**: quando o doente for transferido para outro serviço de saúde. A transferência deve ser processada por meio de documento que contenha informações sobre o diagnóstico e o tratamento realizado até aquele momento. É de responsabilidade da unidade de origem a confirmação de que o indivíduo com TB compareceu à unidade para a qual foi transferido.
- **Mudança de diagnóstico**: quando ocorrer alteração no diagnóstico e for elucidado que não se tratava de um caso de TB.
- **Mudança de esquema**: quando a pessoa com TB necessitar da adoção de regimes terapêuticos diferentes do esquema básico, por intolerância e/ou por toxicidade medicamentosa.
- **Tuberculose drogarresistente (TB DR)**: quando houver confirmação, por meio de TS ou TRM-TB, de resistência a qualquer um dos medicamentos para o tratamento da TB, independentemente do esquema de tratamento a ser utilizado, exceto casos de monorresistência ao etambutol, pirazinamida ou estreptomicina que mantenham o uso do esquema básico. Os casos com diagnóstico de resistência à rifampicina pelo TRM-TB devem ser encerrados no Sinan como TB DR e notificados no Site-TB.
- **Falência**: será registrada nas seguintes situações: persistência da baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento; doentes que no início do tratamento apresentavam baciloscopia fortemente positiva (++ ou +++) e mantiveram essa situação até o quarto mês; baciloscopia positiva inicial seguida de negativação e de novos resultados positivos por dois meses consecutivos, a partir do quarto mês de tratamento. O aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro, nas proximidades do quarto ou do sexto mês do tratamento, de forma isolada, não significa necessariamente a falência do tratamento. O caso deverá ser acompanhado com exames bacteriológicos (baciloscopia, cultura e TS antimicrobiana) para melhor definição.

**Observação:** o abandono primário não é contabilizado como um tratamento efetivamente iniciado. Sendo assim, as pessoas que apresentaram abandono primário e que reiniciaram o tratamento devem ser notificadas novamente com o tipo de entrada igual ao anterior.

## INVESTIGAÇÃO DE CONTATOS

- **Caso-índice:** é a pessoa inicialmente identificada com TB em um ambiente em que outras pessoas possam ter sido expostas. É o caso em torno do qual a avaliação de contato é centrada, embora nem sempre corresponda ao caso-fonte (caso infectante).
- **Caso-fonte:** é o caso infectante, não necessariamente o primeiro caso identificado (caso-índice).
- **Contato:** toda pessoa que foi exposta ao caso-índice ou ao caso-fonte, no momento da descoberta do caso de TB. Esse convívio pode ocorrer em casa, em ambientes de trabalho, em instituições de longa permanência, em escolas, entre outros. A quantificação da exposição de risco é variável. A avaliação do risco de infecção deve ser individualizada, considerando-se a forma da doença do caso-fonte, o ambiente e o tempo de exposição.

A avaliação de contatos visa à identificação precoce dos indivíduos com TB e das pessoas recém-infectadas pelo bacilo entre os contatos de uma pessoa com TB (caso-índice). O controle de contatos é realizado fundamentalmente pela atenção primária, inclusive nas situações em que o caso-índice esteja em acompanhamento clínico em serviços de referência. Nas situações em que o caso-índice faz acompanhamento na unidade de referência devido à TB DR, recomenda-se, idealmente, que a avaliação dos contatos seja realizada pela atenção primária, de forma

compartilhada com as unidades de referência para TB. A referência deverá avaliar a melhor conduta frente a esses contatos.

Quando o caso-índice for criança ou PVHIV, a avaliação busca também possíveis casos fontes entre os contatos, por isso é importante proceder com a investigação, mesmo quando TB não transmissível.

## Recomendações para avaliação dos contatos

Tendo em vista que crianças com TB, em geral, desenvolvem a doença após contato com um adulto com TB pulmonar ou laríngea, preconiza-se a investigação de todos os seus contatos, independentemente da forma clínica da criança, a fim de se identificar não somente os casos de ILTB, mas, principalmente, o caso-fonte, interrompendo-se assim a cadeia de transmissão.

## Critérios de priorização para avaliação dos contatos

- Pessoas de todas as idades com sintomas sugestivos de TB.
- Crianças menores de 5 anos de idade.
- PVHIV.
- Pessoas portadoras de condições consideradas de alto risco, com comprometimento imunológico conhecido ou suspeito.
- Contatos de casos-índice com TB DR (comprovada ou suspeita).

A avaliação consiste na realização de anamnese, exame físico e exames complementares nos contatos, de acordo com a presença ou a ausência de sintomas (Figuras 5 e 6). Nesse caso, consideram-se as especificações a seguir.

- **Contatos sintomáticos:** crianças, adolescentes (≥10 anos de idade) ou adultos (incluindo PVHIV) deverão realizar o exame de escarro (baciloscopia ou TRM-TB e cultura, quando indicado – ver diagnóstico), radiografia de tórax e/ou outros exames, de acordo com a sintomatologia.
- **Contatos assintomáticos:** crianças, adolescentes (≥10 anos de idade) e adultos deverão realizar a investigação com PT e/ou radiografia de tórax e tratar ILTB, quando indicado.
- **Contatos assintomáticos vivendo com HIV** devem realizar o tratamento da ILTB, independentemente da PT.

Para todos os contatos sintomáticos ou assintomáticos, deve ser ofertada a testagem para o HIV.

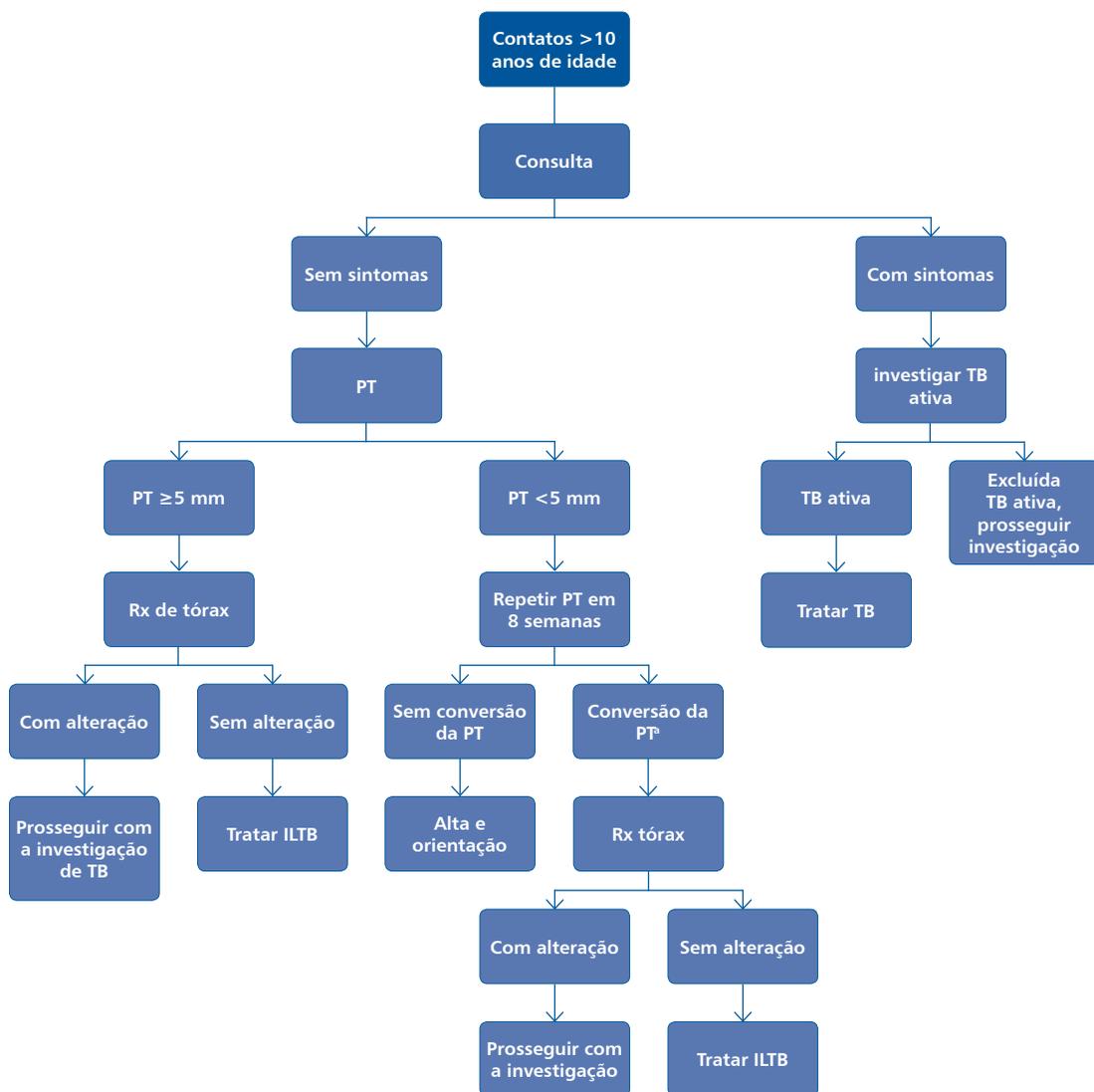
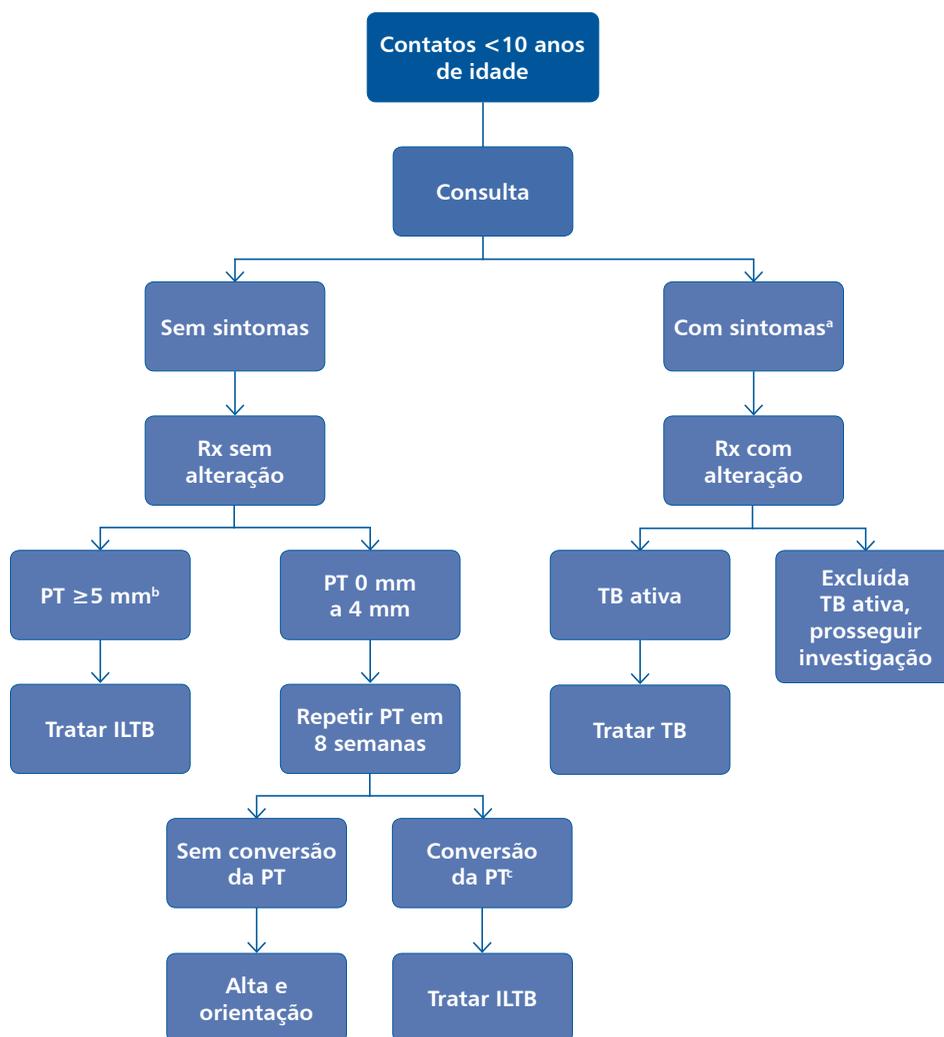
**FIGURA 5 – Investigação de contatos de tuberculose em adultos e adolescentes a partir de 10 anos de idade**

Fonte: Brasil (2019a).
[a] Quando há um incremento de pelo menos 10 mm em relação à PT anterior. Vale lembrar que a PT estimula a resposta imune à BCG realizada ao nascimento, por isso há necessidade desse incremento na PT após uma avaliação inicial.
ILTB: infecção latente da tuberculose; PT: prova tuberculínica; Rx: raio-X; TB: tuberculose.

**FIGURA 6 – Investigação de contatos de tuberculose em crianças (menores de 10 anos de idade)**

Fonte: Brasil (2019a).
[a] Empregar o quadro de pontuação.
[b] PT ≥5 mm em crianças contatos, independentemente da vacinação com BCG.
[c] Quando há um incremento de pelo menos 10 mm em relação à PT anterior. Vale lembrar que a PT estimula a resposta imune à BCG realizada ao nascimento, por isso há necessidade desse incremento na PT após uma avaliação inicial.
ILTB: infecção latente da tuberculose; PT: prova tuberculínica; Rx: raio-X; TB: tuberculose.

**Os serviços de saúde devem sistematizar a avaliação de contatos da seguinte forma:**

- O caso-índice e/ou fonte deve ser entrevistado o quanto antes, para identificação das pessoas que serão consideradas contatos.
- Deve-se obter uma listagem com os seguintes dados sobre os contatos: nome, idade, tipo de convívio (residência, trabalho, escola etc.), formas de localização (telefone, endereço), se apresenta sintomas ou não, se é portador do HIV e se tem alguma outra morbidade.
- O caso-índice deve ser orientado a informar os contatos a comparecerem à unidade de saúde de acordo com as prioridades identificadas a partir da listagem obtida.
- Quando o caso-índice estiver sendo tratado por uma unidade de referência, esta deve entrar em contato com a Unidade Básica de Saúde para informar a necessidade da avaliação de contatos do caso-índice.
- O serviço deve ter estabelecido a avaliação de contato na sua rotina de vigilância, no seu território. Diferentes estratégias podem ser utilizadas, como mensagens telefônicas, telefonemas, cartas-convite, entre outros.
- Sempre que possível, realizar visita domiciliar para melhor entendimento das circunstâncias que caracterizam os contatos identificados na entrevista do caso-índice.

## VIGILÂNCIA DA INFECÇÃO LATENTE POR *M. TUBERCULOSIS*

A vigilância da ILTB tem por objetivos:

- Conhecer o perfil clínico e sociodemográfico das pessoas tratadas para ILTB.
- Descrever, monitorar e avaliar os indicadores operacionais e epidemiológicos das pessoas tratadas para ILTB nas unidades da Federação (UFs).
- Subsidiar o planejamento e a ampliação das ações de detecção e tratamento da ILTB.
- Reduzir o número de casos da doença ativa e, consequentemente, interromper a cadeia de transmissão.

Para fins de organização da vigilância nos territórios, e de modo a facilitar a operacionalização das recomendações vigentes, a vigilância está baseada em cinco pilares: (1) identificação das pessoas com maior probabilidade de ter ILTB ou com maior risco de adoecimento; (2) identificação das pessoas com ILTB; (3) indicação correta do tratamento e acompanhamento adequado; (4) notificação das pessoas que realizarão o tratamento da ILTB; e (5) monitoramento e avaliação da realização do tratamento da ILTB (Brasil, 2018a).

Especificamente no pilar de notificação das pessoas em tratamento da ILTB, três instrumentos são preconizados:

- Ficha de notificação das pessoas em tratamento para ILTB.
- Sistema de informação para notificação das pessoas em tratamento da ILTB (IL-TB).
- Livro de investigação e acompanhamento de pessoas em tratamento da ILTB.

Para mais informações sobre a vigilância da ILTB, consultar o *Protocolo de Vigilância da Infecção Latente pelo Mycobacterium tuberculosis no Brasil* (BRASIL, 2018a).

## VISITA DOMICILIAR E BUSCA DE FALTOSOS

A visita domiciliar tem como objetivo identificar as pessoas com sintomas respiratórios, agendar exame de contatos, reforçar as orientações, verificar possíveis obstáculos à adesão, procurar soluções para superá-los e evitar o abandono. Dessa forma, o serviço de saúde pode promover a adesão ao tratamento e estreitar os vínculos com a pessoa com TB e a família. O usuário deve ser avisado sobre a visita e deve-se assegurar o sigilo quanto às suas informações.

Indica-se realizar visita domiciliar para toda pessoa com diagnóstico de TB, especialmente aos indivíduos que apresentam a forma pulmonar diagnosticada por critério laboratorial e a todo caso que não compareça ao serviço de saúde quando agendado.

A visita domiciliar também deve ser realizada logo após a verificação do não comparecimento para realização do TDO na unidade de saúde. O contato telefônico imediato após a falta pode facilitar o entendimento dos motivos do não comparecimento e direcionar a visita domiciliar.

## VIGILÂNCIA EM AMBIENTE HOSPITALAR

Em hospitais, é preciso identificar precocemente casos de TB para instituição oportuna e adequada de medidas de controle de infecção hospitalar pelo *M. tuberculosis*, tratamento e notificação dos casos identificados. Casos detectados em hospitais estão mais sujeitos aos desfechos desfavoráveis, pela gravidade ou pelo risco de descontinuidade do tratamento após a alta hospitalar. Faz-se necessária, portanto, a capacitação das equipes hospitalares para a busca ativa na unidade e o adequado manejo dos casos diagnosticados e seu adequado encaminhamento após a alta hospitalar.

Para isso, deve-se estabelecer um fluxo de referência e contrarreferência organizado pelo hospital com os demais serviços da rede que permita o fluxo de informações entre equipes, serviços de saúde e responsáveis pela vigilância epidemiológica local. Por ocasião da alta hospitalar, visando à continuidade do tratamento, os profissionais de saúde do hospital devem agendar consulta na unidade de saúde em que a pessoa com TB dará seguimento ao tratamento e informá-la sobre o endereço do serviço e a data da consulta. Além disso, todos os dados relevantes para a continuidade do tratamento devem ser entregues à pessoa com TB e informados à unidade de saúde de destino. O uso de instrumentos padronizados para transferência auxilia no fluxo de informação entre as unidades e os serviços.

A farmácia hospitalar é uma fonte importante de informação, pois a lista de pessoas que retiram medicamentos específicos para TB deve ser conferida com as notificações efetuadas, evitando a subnotificação de casos.

## VIGILÂNCIA EM OUTRAS INSTITUIÇÕES

A vigilância de TB em instituições de longa permanência, como presídios, albergues e asilos, entre outras, precisa ser organizada de forma que haja a busca periódica de casos, investigação diagnóstica, exame de contatos quando da ocorrência de casos pulmonares confirmados laboratorialmente e realização do TDO.

## VIGILÂNCIA ENTRE POPULAÇÕES MAIS VULNERÁVEIS PARA O ADOECIMENTO POR TUBERCULOSE

Algumas populações são consideradas prioritárias para o controle da doença pelo maior risco de infecção e/ou de adoecimento por TB, como PVHIV, pessoas privadas de liberdade, profissionais de saúde, pessoas em situação de rua, povos indígenas e contatos de TB DR.

## PESSOA PRIVADA DE LIBERDADE (PPL)

Todos os ingressos do sistema prisional devem ser investigados para TB, conforme orientações do **Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária do Ministério da Justiça e Segurança Pública (2018)** e do ***Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil* (2019)** (BRASIL, 2018b; BRASIL, 2019a).

Recomendam-se, no contexto do sistema prisional, as seguintes estratégias de busca:

- **Passiva**: toda pessoa privada de liberdade (PPL) que procura por atendimento de saúde, seja diretamente junto às equipes de saúde prisional ou por meio dos profissionais de segurança, com sintomas sugestivos de TB, especialmente tosse, deve ser submetida ao rastreamento diagnóstico.
- **Ativa**: deve ser realizada no momento do ingresso da PPL na unidade prisional (UP); entre os contatos da pessoa; e por meio do rastreamento em massa ("campanha"), idealmente duas vezes ao ano.
- **Contatos**: em UP com celas coletivas e/ou naquelas onde há permanência de grande número de PPL em espaços comuns, todas as PPLs de uma mesma cela ou galeria devem ser consideradas como contatos, o que, na prática, pode implicar a realização de busca ativa sistemática em toda a UP. Não está indicada a realização da PT para contatos em ambiente prisional porque, dada a alta probabilidade de ocorrência de reinfecções em curto espaço de tempo, a indicação de tratamento da ILTB é duvidosa. Entretanto, para os contatos infectados pelo HIV, desde que descartada a TB ativa, deve-se realizar tratamento da ILTB. Os contatos familiares das PPLs com TB devem ser orientados a procurar serviço de saúde extramuros para avaliação e rastreamento adequado, quando necessário.
- **Ingresso**: deve ser realizado no prazo máximo de sete dias após o ingresso da PPL na UP, inclusive nos casos de transferência. Associar a essa atividade de triagem estratégias de informação, educação e comunicação acerca da TB e do HIV.
- **Rastreamento em massa:** é uma ação sistemática que deve englobar todas as PPLs de determinada UP, periodicamente e em um curto espaço de tempo, para identificação de pessoa com SR e realização de exames diagnósticos de TB. Deve-se realizar a investigação a partir de lista nominal por cela, fornecida pela administração da UP. Repetir o procedimento periodicamente, ao menos uma vez por ano, e idealmente duas vezes ao ano.

Para a busca ativa no momento do ingresso ou no rastreamento em massa, dois métodos podem ser utilizados para selecionar, de forma sistemática, os indivíduos com maior probabilidade de TB:

- Realizar entrevista individual sobre a presença de tosse e/ou infecção pelo HIV ou história de tratamento anterior para TB.
- Submeter todas as PPLs ao exame radiológico de tórax, independentemente da existência de sintomas, para identificar os indivíduos que apresentam qualquer tipo de anormalidade radiológica (pulmonar, pleural ou mediastinal), sugestiva ou não de TB.

As pessoas que apresentarem tosse ou exames radiológicos com imagens sugestivas de TB devem ser submetidas aos testes para diagnóstico (TRM-TB ou baciloscopia, cultura e TS). O rastreamento radiológico deve ser priorizado sempre que disponível.

O isolamento respiratório no sistema prisional está indicado para: casos identificados no momento do ingresso na prisão, pelo período de 15 dias após o início do tratamento da TB; casos suspeitos ou confirmados de resistência aos medicamentos da TB; e quando ocorre a falência de tratamento.

Todos os casos de TB identificados na PPL devem ser notificados no Sinan, mencionando-se a origem prisional. O sistema de registro para a gestão dos casos de TB deve ser organizado em cada UP e no nível da coordenação de saúde do sistema penitenciário de cada estado, de modo a permitir:

- A localização das pessoas com TB na própria UP e por ocasião de transferências entre UPs, a fim de se garantir a continuidade do tratamento.
- O monitoramento da detecção, do acompanhamento e da avaliação do tratamento.
- A provisão de medicamentos para o conjunto do sistema penitenciário e para cada UP.
- A identificação das UPs com maiores incidências de TB, nas quais as ações de controle devem ser reforçadas.
- Deve ainda ser organizado o fluxo dos boletins de acompanhamento do Sinan para envio aos municípios.

Quando ocorrerem transferências entre UPs, a unidade de origem é responsável por informar à unidade de destino os dados referentes ao diagnóstico e ao tratamento da pessoa. Nos casos de liberdade de PPL em tratamento de TB, cabe à UP de origem informá-los à vigilância epidemiológica e/ou ao Programa de Tuberculose local.

As informações referentes à avaliação do desempenho de cada unidade prisional em relação à detecção e ao desfecho de tratamento deverão ser utilizadas por ocasião de reuniões periódicas com os profissionais de saúde das UPs e servir de base para definição de indicadores, metas e estratégias de intervenção.

## POPULAÇÃO EM SITUAÇÃO DE RUA

Na população em situação de rua, a abordagem e o acolhimento são de fundamental importância para a produção do cuidado. As estratégias de controle da TB nessa população devem ser construídas intra e intersetorialmente, envolvendo diversos setores da saúde, assistência social e sociedade civil (BRASIL, 2012b; VARANDA; ADORNO, 2004).

### RECOMENDAÇÕES

**A busca ativa de pessoas com SR nos equipamentos sociais e na rua deve ser estabelecida entre a saúde e a assistência social.**

- Toda pessoa em situação de rua que apresente tosse, independentemente do tempo, deve ser examinada.
- Sempre que possível, solicitar e coletar, no primeiro contato, material para baciloscopia ou TRM-TB, cultura e TS.
- O TDO está indicado para toda a população em situação de rua e pode ser realizado na Unidade de Saúde, in loco e nos equipamentos sociais, pelos profissionais de saúde dos Consultórios na Rua, da Estratégia de Saúde da Família (ESF) e/ou das UBS. O TDO pode ser realizado por outros profissionais/pessoas com vínculo com a pessoa e com os serviços de saúde, desde que supervisionados por um profissional da saúde semanalmente. Em situações específicas, os profissionais da assistência social podem cooperar com o TDO pelo vínculo já existente com a pessoa em situação de rua.
- É necessário que os profissionais envolvidos no atendimento à pessoa em situação de rua estejam familiarizados com estratégias de redução de danos e não imponham a abstinência do consumo do álcool e outras drogas como condição de acesso ao tratamento da TB. Deve-se avaliar com profissionais da Rede de Atenção Psicossocial (Raps) e do Núcleo Ampliado de Saúde da Família (Nasf) o acompanhamento de tais comorbidades, quando presentes.
- Devem-se estabelecer fluxos da rede integrada para a busca de faltosos e/ou abandonos com todos os parceiros envolvidos no território: vigilância em saúde das regiões, profissionais do Consultório na Rua, da UBS do território, de albergues e serviços de abordagem, de outros serviços sociais e da saúde.
- Deve-se ofertar testagem para HIV, hepatites virais e sífilis.
- O tratamento da ILTB não é recomendado como uma ação prioritária, exceto quando a pessoa em situação de rua for criança ou PVHIV.

A falta de documentação não constitui barreira de acesso aos serviços de saúde e de cadastramento do Cartão Nacional de Saúde, conforme consta na **Portaria n.º 940, de 28 de abril de 2011**, que regulamenta o Sistema Cartão Nacional de Saúde (Sistema Cartão), no Capítulo III, do Cadastro Nacional de Usuários do SUS:

> **Art. 23.** Durante o processo de cadastramento, o atendente solicitará o endereço do domicílio permanente do usuário, independentemente do município em que esteja no momento do cadastramento do atendimento.
>
> **§ 1º** Não estão incluídos na exigência disposta no caput os ciganos nômades e os moradores de rua (BRASIL, 2011).

## POPULAÇÃO INDÍGENA

Para o êxito das ações de vigilância e controle da TB nas áreas indígenas, é necessário que as Equipes Multidisciplinares de Saúde Indígena (Emsi) desenvolvam estratégias adaptadas às realidades locais, considerando as especificidades geográficas e culturais de cada grupo étnico.

A busca ativa de pessoa com sintoma respiratório deve ser realizada em toda a população indígena, de forma continuada e integrada às ações em saúde realizadas pelas Emsi nos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (Dsei) e pela Rede de Atenção à Saúde (RAS) existente no SUS.

Todos os indígenas com tosse, independentemente do tempo, devem ser avaliados clinicamente e realizar exames de diagnóstico laboratorial: baciloscopia do escarro e/ou TRM-TB, acrescidos de cultura e TS e, quando possível, radiografia de tórax como método auxiliar para o diagnóstico da TB.

A notificação de todo indígena com TB deve ser registrada no Sinan e no Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena (Siasi), o qual é gerenciado pela Secretaria Especial de Saúde Indígena (Sesai) e contempla registro dos dados de indígenas aldeados.

A vigilância dos contatos deve ser realizada entre todos os habitantes de um domicílio e, em alguns casos, estendida para outros núcleos familiares que mantenham intensa interação com o caso de TB identificado. Para os contatos identificados, são recomendadas as mesmas atividades da população geral (ver tópico "Investigação de contatos"). Casos de ILTB que iniciarem o tratamento devem ser notificados no IL-TB.

## PESSOAS VIVENDO COM HIV

Em PVHIV, a busca ativa da TB está baseada no rastreamento dos quatro sinais/sintomas da TB (tosse, e/ou febre, e/ou emagrecimento, e/ou sudorese noturna), em todas as visitas das PVHIV ao serviço de saúde, mesmo sabendo-se que esses sintomas não são exclusivos da TB. A presença de qualquer um deles deve desencadear a investigação específica para TB, que pode variar de acordo com a forma clínica da TB sob suspeição. Quanto maior a imunossupressão, maior a possibilidade de formas atípicas e disseminadas.

Uma vez que o diagnóstico da infecção pelo HIV é realizado, a pessoa coinfectada deve ser encaminhada rapidamente para o início da terapia antirretroviral (Tarv), lembrando que o atraso no início desta está relacionado à piora do prognóstico, especialmente em pessoas com TB e imunossupressão grave (BRASIL, 2013a).

O tratamento da ILTB em PVHIV segue as mesmas recomendações definidas para a população geral e poderá ser realizado pela atenção primária ou nos serviços especializados no atendimento do HIV. Casos de ILTB que iniciaram o tratamento devem ser notificados no IL-TB. A avaliação de contatos da PVHIV com TB está indicada para qualquer forma clínica de TB. De modo análogo às crianças, a PVHIV com TB pode não ser o caso-fonte, e a avaliação de contatos permitiria descobrir outras pessoas com a doença.

Caso o diagnóstico da TB em PVHIV tenha sido realizado em um serviço especializado, a avaliação de contatos pode ser efetuada por uma unidade da atenção primária. A unidade especializada deve entrar em contato com a unidade da atenção primária para estabelecer o fluxo de informações e permitir o acolhimento e a avaliação dos contatos.

## PROFISSIONAIS DE SAÚDE

O profissional de saúde com sinais e/ou sintomas compatíveis com TB deve ser submetido aos mesmos exames laboratoriais e à radiografia de tórax preconizados para a população geral. Até que o diagnóstico de TB seja excluído ou até que o caso seja considerado não infectante, recomenda-se que o profissional de saúde com suspeita ou com TB pulmonar ou laríngea confirmada permaneça afastado das suas atividades laborais.

Os trabalhadores de saúde com TB devem ser autorizados a retornar ao trabalho quando:

- Tiverem dois resultados negativos de baciloscopia coletados em dias diferentes, com pelo menos 24 horas de intervalo, após 15 dias de tratamento.
- Responderem ao tratamento da TB com melhora clínica e bacteriológica.

A investigação da ILTB em profissionais de saúde deve ser realizada nos exames admissionais e periódicos (anuais) do trabalhador ou sempre que necessário, por meio da PT. Salienta-se que trabalhadores de outras categorias profissionais que exercem funções em instituições com risco aumentado de transmissão de TB, por exemplo, no sistema prisional, também devem ser submetidos a exames admissionais e periódicos para investigação da ILTB.

- Caso a PT seja <10 mm, repeti-la em uma a três semanas para avaliação do efeito *booster* – em caso de efeito *booster* positivo, não repetir a PT (MENZIES, 1999).
- Em caso de persistência de PT <10 mm, repeti-la a cada 12 meses, quando o profissional de saúde atuar em locais de elevado risco de transmissão de *M. tuberculosis*. Será considerada ILTB recente quando ocorrer conversão da PT, caracterizada por incremento de 10 mm em relação ao valor encontrado na última PT realizada – nesse caso, considerar tratamento de ILTB.
- Caso a PT seja >10 mm no exame admissional, não se indica o tratamento da ILTB, por não ser possível identificar o período da infecção. O tratamento da ILTB é indicado para casos de infecção recente. Nesses casos, não é preciso repetir a PT (ver mais no *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil* (BRASIL, 2019a)).

## COLETA E ANÁLISE DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Os dados coletados deverão ser registrados, consolidados e analisados pela unidade de saúde e pelos níveis municipal, estadual e federal do sistema de saúde.

Os casos de TB notificados e incluídos no Sinan geram uma base de dados, que pode ser exportada para o formato *database file*. Por sua vez, os coletados no Site-TB e no IL-TB são exportados em .xls, ou podem ser analisados em ferramentas disponíveis para os usuários desses dois sistemas. A partir desses dados, é possível analisar indicadores operacionais e epidemiológicos importantes para a análise do perfil epidemiológico da TB e da ILTB no País, e para o monitoramento e a avaliação das ações de controle.

Para que as informações se tornem efetivamente úteis, é imprescindível que análises de qualidade das bases de dados (completitude, consistência, duplicidade e vinculação de registros) sejam efetuadas regularmente (ver o *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil* (BRASIL, 2019a)).

## VIGILÂNCIA DOS TRATAMENTOS ESPECIAIS

Pessoas em tratamentos especiais de TB são aquelas que tiveram indicação de uso de esquemas diferentes do esquema básico, seja pela ocorrência de comorbidades, de reações adversas ou por resistência a algum medicamento para tratamento da TB.

Todas as pessoas em tratamentos especiais de TB deverão ser acompanhadas nas unidades de referência para o tratamento da doença. As referências secundárias são indicadas para tratar indivíduos com TB que apresentaram efeitos adversos "maiores" e comorbidades. Por seu turno, as referências terciárias são indicadas para os casos de TB DR (ver o *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil* (BRASIL, 2019a)).

Esses casos deverão ser obrigatoriamente notificados e encerrados no Sinan, sistema oficial para o registro das doenças de notificação compulsória do País, e notificados no Site-TB. Esse é um sistema on-line, complementar ao Sinan, que permite notificar, acompanhar e encerrar tais casos (BRASIL, 2016b).

## FLUXO DE NOTIFICAÇÕES: SINAN E SITE-TB

Tendo em vista a utilização de dois sistemas de informação, é importante o estabelecimento de critérios para notificação e encerramento dos casos em cada um deles, bem como para os fluxos entre ambos.

Casos que devem ser encerrados no Sinan e notificados no Site-TB:

- Casos de TB que iniciaram tratamento com o esquema básico e necessitaram utilizar algum esquema especial de tratamento deverão ser encerrados no Sinan como "mudança de esquema", "falência" ou "TB DR", de acordo com as suas especificidades, e notificados no Site-TB.
- Casos de TB que iniciaram tratamento com esquema especial, seja por comorbidades ou resistência, devem ser notificados no Sinan, encerrados como mudança de esquema ou TB DR e notificados no Site-TB.
- Casos de MNT não devem ser notificados no Sinan. No entanto, se isso ocorrer, eles devem ser encerrados como "mudança de diagnóstico" no Sinan antes de serem notificados no Site-TB.
- Casos com monorresistência à isoniazida ou à rifampicina deverão ser encerrados no Sinan como TB DR e, posteriormente, notificados no Site-TB, independentemente do esquema de tratamento a ser utilizado.
- Casos com diagnóstico de resistência à rifampicina pelo TRM-TB devem ser encerrados no Sinan como TB DR e notificados no Site-TB, independentemente do esquema de tratamento utilizado, e mesmo antes da confirmação do tipo de resistência pelo TS.
- Toda pessoa com diagnóstico inicial de TB DR primária deve ser notificada no Sinan, para, em seguida, ser notificada no Site-TB.

Casos notificados no Sinan que não devem ser notificados no Site-TB:

- Casos de coinfecção TB-HIV em que a rifampicina for substituída pela rifabutina, por não serem considerados tratamentos especiais.
- Casos com alguma complicação durante o tratamento com o esquema básico, que farão a reintrodução do esquema droga a droga. Esses casos só deverão ser notificados no Site-TB após a definição do esquema especial definitivo.
- Casos com monorresistência à estreptomicina, ao etambutol ou à pirazinamida, que mantenham o uso do esquema básico.

Em todas as situações anteriores, o acompanhamento deve ser feito no Sinan até seu encerramento. Outras recomendações para casos com histórico de tratamento especial de TB:

- Casos encerrados no Site-TB como cura ou tratamento completo que apresentarem recidiva deverão ser notificados e encerrados novamente no Sinan, mesmo que iniciem o tratamento com esquema especial e precisem ser renotificados no Site-TB.
- Casos encerrados no Site-TB como abandono deverão ser renotificados e encerrados no Sinan para posterior notificação no Site-TB.
- Casos notificados no Site-TB com o diagnóstico de resistência à rifampicina pelo TRM-TB e, posteriormente, classificados como TB sensível pelo TS, e cujo reinício do esquema básico seja decidido pelo médico assistente, devem ser encerrados no Site-TB como mudança de esquema. No Sinan, o caso encerrado como TB DR deve ser reaberto para dar continuidade ao tratamento com esquema básico. Caso o médico assistente mantenha o esquema especial em tratamento, continuar o seguimento no Site-TB até seu encerramento.

## CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS INSERIDOS NO SITE-TB

- **TB com esquema especial**: qualquer caso de TB sensível ou sem comprovação laboratorial de resistência, que utilize outro tratamento diferente do esquema básico (exceto PVHIV em uso de rifabutina).
- **TB DR**: caso de TB com qualquer tipo de resistência identificada pelo TS ou TRM-TB, independentemente do esquema de tratamento utilizado, exceto casos de monorresistência ao etambutol, à pirazinamida ou à estreptomicina, que mantenham a utilização do esquema básico. Esses deverão manter seu seguimento no Sinan.
- **MNT**: casos com identificação de MNT pelos métodos laboratoriais (cultura para micobactéria com identificação de espécie ou por biologia molecular), que foram identificados como diagnóstico diferencial de TB.

No Quadro 14 estão descritas as definições de tipo de entrada dos casos de TB notificados no Site-TB. Essas definições são utilizadas para fins de vigilância. Para mais informações sobre os tipos de entrada da MNT, consultar o capítulo “Micobactérias não tuberculosas” deste Guia.

Durante a notificação da TB DR no sistema, há necessidade de classificação do caso conforme o padrão de resistência (Quadro 15) do bacilo identificado pelo TS ou TRM-TB.

**QUADRO 14 – Tipos de entrada das notificações de casos de TB com indicação de esquema especial e tuberculose drogarresistente no Site-TB**

| TIPOS DE ENTRADA | TUBERCULOSE COM ESQUEMA ESPECIAL (TB) | TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TB DR) |
|---|---|---|
| **Caso novo** | – | Qualquer pessoa que nunca se submeteu ao tratamento para TB DR, ou o fez por menos de 30 dias. |
| **Após abandono** | Caso de TB sensível tratado anteriormente com esquema especial, mas que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais. | Caso de TB DR tratado anteriormente com esquema para TB DR, mas que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais. |
| **Recidiva** | Caso de TB sensível, tratado anteriormente com esquema especial e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento. | Caso de TB DR, tratado anteriormente com esquema para TB DR e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento. |
| **Falência** | Caso de TB sensível que apresentou falência ao tratamento de tuberculose (ainda sem comprovação laboratorial de resistência). | Caso de TB DR que apresentou falência ao tratamento de TB DR. |
| **Mudança de esquema** | Caso de TB sensível tratado com esquema básico ou esquema especial que necessitou mudar o esquema de tratamento devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos. | Caso de TB DR tratado com esquema de TB DR que necessitou mudar o esquema de tratamento devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos. |
| **Mudança do padrão de resistência** | – | Caso de TB DR em que há alteração do padrão de resistência, com necessidade de um novo tratamento para TB DR. |

Fonte: Brasil (2019a).

**Observação**: em caso de alteração do esquema de tratamento em uso com a inclusão de dois os mais medicamentos, há necessidade de renotificação do caso no sistema. Na renotificação, o tipo de entrada deve ser observado, visto que a troca de dois ou mais medicamentos pode ter sido por mudança de esquema (sem alteração do padrão de resistência), ou por mudança no padrão de resistência.

**QUADRO 15 – Classificação da TB DR de acordo com o padrão de resistência**

| CLASSIFICAÇÃO | DESCRIÇÃO |
|---|---|
| **Monorresistência** | Resistência a 1 fármaco antituberculose. |
| **Polirresistência** | Resistência a 2 ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação rifampicina e isoniazida. |
| **Multirresistência** | Resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida. |
| **Resistência extensiva** | Resistência à rifampicina e à isoniazida, associada à fluoroquinolona e a um injetável de segunda linha (amicacina e capreomicina). |
| **Resistência à rifampicina** | Resistência à rifampicina diagnosticada por meio do teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB), independentemente de resultados futuros utilizando teste de sensibilidade. |

Fonte: Brasil (2019a).

## ACOMPANHAMENTO DE CASOS

As informações do caso, tais como a inserção de resultados laboratoriais e as dispensações dos medicamentos, devem ser preenchidas no mínimo mensalmente, para que os dados estejam atualizados no momento da realização do pedido de medicamentos. Esse procedimento é continuamente realizado até o encerramento do caso. No Site-TB, em situações de transferência de casos entre unidades de referência, não há necessidade de notificar novamente o indivíduo. A unidade de referência que transfere o caso deve selecionar a opção "transferência" e indicar o nome da referência de destino (situação somente possível entre referências/hospitais cadastrados no sistema). Além disso, essa unidade também pode realizar a transferência de medicamentos, se necessário.

A unidade de saúde receptora deverá aceitar a transferência do caso e, se necessário, dos medicamentos, e dar continuidade ao tratamento. Em caso de transferência dos medicamentos, é necessário remover a medicação do estoque atual e transferi-la para o serviço que irá receber a pessoa em tratamento. O transporte dessa medicação deverá ser organizado localmente.

## ENCERRAMENTO DE CASOS E ACOMPANHAMENTO PÓS-CURA

Os encerramentos dos casos de TB e TB DR no Site-TB estão contemplados no Quadro 16. Para mais informações sobre os encerramentos dos casos de MNT, consultar o capítulo "*Micobactérias* não *tuberculosas*" deste Guia.

**QUADRO 16 – Encerramentos dos casos de tuberculose com esquema especial e tuberculose drogarresistente**

| TIPOS DE ENCERRAMENTO | TUBERCULOSE COM ESQUEMA ESPECIAL (TB) | TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TB DR) |
|---|---|---|
| Cura | Indivíduo com tuberculose que apresentar duas baciloscopias negativas, sendo uma em qualquer mês de acompanhamento e outra ao final do tratamento (5º ou 6º mês). Para os casos com necessidade de ampliar o tempo de tratamento, serão considerados os dois últimos meses. | Para registrar cura de TB DR, devem-se considerar o tempo previsto para o tratamento e as avaliações clínicas, radiológicas e bacteriológicas. Recomenda-se a realização de cultura mensal até conversão, e posteriormente trimestral. Para o caso de TB MDR ou TB XDR, será considerado curado o caso que apresentar pelo menos três culturas negativas após o 12º mês de tratamento. |
| Tratamento completo | Indivíduo com tuberculose que completou o tratamento sem evidência de falência, e teve alta com base em critérios clínicos e radiológicos, por impossibilidade de realizar exames de baciloscopia ou cultura. | Indivíduo com TB DR que completou o tempo estipulado para o tratamento, com evolução clínica e radiológica favoráveis, porém sem as culturas de acompanhamento realizadas. |
| Abandono | Indivíduo com tuberculose que interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais. | Indivíduo com TB DR que interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais. |

continua

continuação

| TIPOS DE ENCERRAMENTO | TUBERCULOSE COM ESQUEMA ESPECIAL (TB) | TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TB DR) |
|---|---|---|
| **Falência** | Indivíduo com tuberculose que apresente: persistência da baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento; baciloscopia positiva (++ ou +++) no início do tratamento, mantida até o 4º mês; baciloscopia positiva inicial seguida de negativação e de novos resultados positivos por dois meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento.<br>O aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro, nas proximidades do 5º ou 6º mês do tratamento, isoladamente, não significa, necessariamente, a falência do tratamento. O caso deverá ser acompanhado com exames bacteriológicos (baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade) para melhor definição. | Ausência de conversão bacteriológica e de melhora clínica após oito meses de tratamento usando medicamentos de segunda linha ou reversão bacteriológica (duas culturas positivas) e piora clínica, após evolução favorável inicial. |
| **Óbito por tuberculose** | Indivíduo com tuberculose cujo óbito foi causado pela tuberculose, ocorrido durante o tratamento.<br>A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM. | Indivíduo cujo óbito foi causado pela tuberculose, ocorrido durante o tratamento.<br>A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM. |
| **Óbito por outra causa** | Indivíduo com tuberculose cujo óbito foi devido a causas diferentes da tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM. | Indivíduo com TB DR cujo óbito foi devido a causas diferentes da tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM. |
| **Mudança de esquema** | Indivíduo com tuberculose que necessite de alteração no esquema especial já adotado, devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos.<br>A alteração de dois ou mais medicamentos (exceto piridoxina) é considerada mudança de esquema. | Indivíduo com TB DR que necessite de alteração do esquema especial já adotado, devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos.<br>A alteração de dois ou mais medicamentos (exceto piridoxina) é considerada mudança de esquema. |
| **Mudança do padrão de resistência** | Quando houver confirmação, por meio de teste de sensibilidade ou TRM-TB, de resistência a qualquer medicamento antituberculose. | Indivíduo com TB DR que evoluiu com ampliação da resistência com um novo TS, sendo necessária a troca de categoria. Exemplo: caso de monorresistência à isoniazida que evoluiu para multirresistência. |
| **Mudança de diagnóstico** | Será dada quando ocorrer alteração no diagnóstico e for elucidado que não se tratava de caso de tuberculose. | Será dada quando ocorrer alteração no diagnóstico de tuberculose para os casos de TB DR. |

continua

conclusão

| TIPOS DE ENCERRAMENTO | TUBERCULOSE COM ESQUEMA ESPECIAL (TB) | TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TB DR) |
|---|---|---|
| **Abandono primário** | Indivíduo com tuberculose sensível e com indicação de esquema especial, que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e o interrompeu por 30 dias consecutivos ou mais, ou que não iniciou o tratamento quando diagnosticado. | Indivíduo com TB DR que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e o interrompeu 30 dias consecutivos ou mais, ou, quando diagnosticado, não iniciou o tratamento. |
| **Transferido para outro país** | Indivíduo com tuberculose que é transferido para outro país durante o tratamento para TB. Casos transferidos para outros serviços de saúde no Brasil não devem ser encerrados como transferência para outro país. A funcionalidade de transferências do sistema deve ser utilizada. | Indivíduo com TB DR que é transferido para outro país durante o tratamento para TB. Casos transferidos para outros serviços de saúde no Brasil não devem ser encerrados como transferência para outro país. A funcionalidade de transferências do sistema deve ser utilizada. |

Fonte: Brasil (2019a)

TB: tuberculose; TB DR: tuberculose drogarresistente; TRM-TB: teste rápido molecular para tuberculose; SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade.

## ACOMPANHAMENTO PÓS-CURA

É preconizado o acompanhamento do caso de TB resistente por, pelo menos, dois anos após a cura, podendo chegar a cinco anos de acompanhamento, com o objetivo de se detectar precocemente a recidiva.

As coordenações dos Programas de Controle da Tuberculose em todas as esferas (nacional, estadual e municipal), os laboratórios e os serviços responsáveis pelo atendimento dos casos devem ter acesso ao Site-TB, contribuindo para a vigilância epidemiológica dos casos de TB que realizam tratamentos especiais.

## GERENCIAMENTO DE MEDICAMENTOS PARA ESQUEMAS ESPECIAIS

O Site-TB também possibilita o gerenciamento dos medicamentos especiais. Recomenda-se:

- Manter atualizadas as notificações e o acompanhamento dos casos de TB nesse sistema, a fim de se possibilitar o cálculo adequado das quantidades de cada medicamento a serem enviadas aos serviços de referência.
- Verificar os esquemas, as datas de início e fim do tratamento, a dose, a frequência semanal e a concentração de cada medicamento prescrito antes de realizar o pedido no sistema, o que deve ser feito pelo profissional responsável pela gestão de medicamentos da unidade.
- Realizar nova solicitação quando o estoque de qualquer medicamento atingir a quantidade para 30 dias de duração.
- Registrar, no mínimo mensalmente, a dispensação dos medicamentos no sistema para cada pessoa em tratamento.

## VIGILÂNCIA DO ÓBITO COM MENÇÃO DE TUBERCULOSE NAS CAUSAS DE MORTE

A vigilância do óbito com menção da TB contribui para identificar fatores associados ao óbito e subsidiar as ações de controle e a melhoria dos sistemas de informação de TB. Deverá ocorrer em todas as unidades federadas do Brasil, por meio dos programas estaduais e municipais de controle da TB. Possui diversas etapas que visam elucidar as razões de ocorrência do óbito. Para finalizar a investigação, orienta-se que um grupo de trabalho formado por diversos atores discuta os determinantes que ocasionaram o óbito, identifique as fragilidades existentes nos diversos níveis de atenção à saúde e proponha recomendações para qualificar a assistência à saúde da pessoa com TB (BRASIL, 2017).

A vigilância do óbito com menção de TB nas causas de morte tem como objetivos:

- Identificar as condições individuais e de acesso aos serviços de saúde das pessoas com TB que evoluíram para o óbito.
- Identificar e examinar os contatos de pessoas com TB que evoluíram para o óbito e não foram avaliados pelos serviços de saúde.
- Analisar e corrigir (quanti e qualitativamente) as informações do Sinan, do Site-TB e do SIM.
- Propor medidas que possam reduzir o número de mortes por TB.

## CRITÉRIOS PARA SELEÇÃO DOS ÓBITOS A SEREM INVESTIGADOS

Deve ser investigado todo óbito com menção de TB em qualquer parte do atestado de óbito, independentemente de o caso estar ou não notificado no Sinan ou no Site-TB, conforme os critérios a seguir.

- Óbitos registrados no SIM com quaisquer menções dos seguintes códigos da CID-10: A15 ao A19 (tuberculose); J65 (pneumoconiose associada com tuberculose); O98.0 (tuberculose complicando a gravidez, o parto e o puerpério); P37.0 (tuberculose congênita); K93.0 (transtornos devido a tuberculose do intestino, do peritônio e dos gânglios do mesentério); M49.0 (tuberculose da coluna vertebral); M90.0 (tuberculose óssea); N74.0 (tuberculose do colo do útero); e N74.1(tuberculose da pelve feminina).
- Casos de TB notificados no Sinan ou no Site-TB e que apresentaram o registro da categoria óbito (por TB ou outras causas) no desfecho do caso.

Priorizar os casos que não foram notificados e apenas diagnosticados após a morte.

Para mais informações e instrumentos para a investigação, consultar o *Protocolo para Vigilância do Óbito com Menção de Tuberculose nas Causas de Morte* (BRASIL, 2017).

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As principais medidas de prevenção e controle da TB dizem respeito à identificação precoce de casos suspeitos e ao tratamento adequado dos casos confirmados. Também são importantes a oferta da vacina BCG, que previne as formas mais graves da TB em crianças, e a implementação da identificação e do tratamento da ILTB, além da adoção de medidas de controle de infecção por aerossóis em serviços de saúde (ver *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil*, BRASIL, 2019a).

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Xpert® MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar. **Boletim brasileiro de avaliação de tecnologias em saúde,** Brasília, ano 6, n. 16, set. 2011. 14 p. Tema do fascículo: tuberculose pulmonar. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats_16.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM n.º 940, de 28 de abril de 2011. Regulamenta o Sistema Cartão Nacional de Saúde (Sistema Cartão). **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 2 maio 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0940_28_04_2011.html. Acesso em: 9 fev. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Humanização da Atenção e Gestão do SUS. **Clínica ampliada e compartilhada**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual sobre o cuidado à saúde junto à população em situação de rua.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012b. 98 p. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/manual_cuidado_populalcao_rua.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. **Recomendações para o manejo da coinfecção TB- HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes_manejo_coinfeccao_tb_hiv.pdf. Acesso em: 9 fev. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM n.º 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 18 dez. 2013b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/prt0029_17_12_2013.html. Acesso em: 6 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** 3 ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. 250 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1.533, de 18 de agosto de 2016. Redefine o calendário nacional de vacinação, o calendário nacional de vacinação dos povos indígenas e as campanhas

nacionais de vacinação, no âmbito do programa nacional de imunizações (PNI), em todo o território nacional. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 19 ago. 2016a. Disponível em: https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-1-533-de-18-de-agosto-de-2016-23512019. Acesso em: 12 jun. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 19 fev. 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0264_19_02_2020.html. Acesso em: 19 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo para vigilância do óbito com menção de tuberculose nas causas de morte.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. 68 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_vigilancia_obito_mencao_tuberculose.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018a. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/protocolo-de-vigilancia-da-infeccao-latente-pelo-mycobacterium-tuberculosis-no-brasil. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério Extraordinário da Segurança Pública. Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária. Resolução n.º 3, de 7 de junho de 2018. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 13 jun. 2018b. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/25404881/do1-2018-06-13-resolucao-n-3-de-7-junho-de-2018-25404825. Acesso em: 6 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019a. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/manual-de-recomendacoes-para-o-controle-da-tuberculose-no-brasil/. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Instrução Normativa referente ao Calendário Nacional de Vacinação 2019**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019b. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/22/Instrucao-Normativa-Calendario-Vacinacao-Site.pdf. Acesso em: 18 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Informativa n.º 5/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS**. Dispõe sobre atualização das Recomendações do Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* com a disponibilização da rifapentina. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-52021-cgdrdccisvsms-0. Acesso em: 8 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota Informativa n.º 10/2019-CGPNI/DEVIT/SVS/MS.** Atualiza recomendação sobre revacinação com BCG em crianças vacinadas que não desenvolveram cicatriz vacinal. Brasília: Ministério da Saúde, 2019c. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nota-informativa-10-2019-cgpni.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**: Tuberculose 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-de-turbeculose-2020. Acesso em: 25 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos essenciais 2020**. Brasilia, DF: Ministério da Saúde, 2019d. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 11 fev.2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Informativa n.º 5/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS**. Dispõe sobre atualização das Recomendações do Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* com a disponibilização da rifapentina. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-52021-cgdrdccisvsms-0. Acesso em: 8 out. 2021.

BURGESS, L. J.; SWANEPOEL, C. G.; TALJAARD, J. J. The use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for peritoneal tuberculosis. **Tuberculosis**, Edinburgh, v. 81, n. 3, p. 243-248, 2001.

CONDE, M. B.; SOUZA, G. R. M. **Pneumologia e tisiologia: uma abordagem prática**. São Paulo: Atheneu, 2009.

FARGA, V.; CAMINERO, J. A. **Tuberculosis**. Santiago de Chile: Mediterraneo, 2011.

KATARIA, Y. P.; KHURSHID, I. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. **Chest**, Chicago, v. 120, n. 2, p. 334-336, 2001.

KRITSKI, A.; MELO, F. A. F. Tuberculosis in adults. *In*: PALOMINO, J. C.; LEÃO, S. C.; RITACCO, V. (ed.). **Tuberculosis 2007**: from basic science to patient care. 2007. cap. 15, p. 487-524. Disponível em: http://pdf.flyingpublisher.com/tuberculosis2007.pdf. Acesso em: 15 mar. 2019.

MACIEL, E. L. N.; SALES, C. M. M. A vigilância epidemiológica da tuberculose no Brasil: como é possível avançar mais? **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n. 1, p. 175-178, jan./ mar. 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/ress/v25n1/2237-9622-ress-25-01-00175.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

MENZIES, D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 159, n. 1, p. 15-21, jan. 1999. Disponível em: https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.159.1.9801120?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed. Acesso em: 29 set. 2019

RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS. **Tuberculosis:** a guide for national tuberculosis programs. submitted to the U.S. Arlington: RPMP, 2005.

SANT'ANNA, C. C. *et al*. Evaluation of a proposed diagnostic scoring system for pulmonary tuberculosis in Brazilian children. **Int. J. Tuberc. Lung. Dis.**, Paris, v. 10, n. 4, p. 463-465, apr. 2006.

SHARMA, S. K. *et al*. A prospective study of sensitivity and specificity of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculosis pleural effusion. **Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences**, New Delhi, v. 43, n. 3, p. 149-155, jul./set. 2001.

SMIEJA, M. *et al*. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. **Cochrane Database Systematic Reviews**, Oxford, n. 2, 2000.

VARANDA, W.; ADORNO, R. C. F. Descartáveis urbanos: discutindo a complexidade da população de rua e o desafio para políticas de saúde. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 56-69, abr. 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Treatment of tuberculosis:** Guidelines for national programmes. 3. ed. Genebra: OMS, 2003. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/cds_ tb_2003_313/en/. Acesso em: 29 set. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children.** 2. ed. Genebra: OMS, 2014. Disponível em: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

# MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS

CID-10: A31

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Micobactérias não tuberculosas (MNT) são todas as espécies do gênero *Mycobacterium* que não pertencem ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) nem à espécie *Mycobacterium leprae* (DEVULDER *et al*., 2005).

### AGENTE ETIOLÓGICO

Existem 192 espécies oficialmente validadas de micobactérias, segundo bases de dados de taxonomia de procariotos.[1]

Muitas espécies têm sido agrupadas em complexos, por apresentarem características comuns. Os complexos de maior significância clínica são o complexo *Mycobacterium avium* e o complexo *Mycobacterium fortuitum*, além das espécies *Mycobacterium abscessus* e *Mycobacterium chelonae* (OREN; GARRITY, 2016).

As MNT dividem-se em dois grupos, de acordo com a velocidade de crescimento: micobactérias de crescimento rápido (MCR), que formam colônias em meio sólido em até sete dias, e micobactérias de crescimento lento (MCL), que demoram mais de sete dias para formar colônias em meio sólido (Quadro 1). Existe uma relação entre padrões clínicos de doença e os grupos MCR e MCL. As infecções pulmonares e de linfonodos são causadas principalmente por MCL, ao passo que as infecções de pele, tecidos moles, ossos e articulações são causadas mais frequentemente por MCR. Além disso, os dois grupos diferem em relação à sensibilidade a antimicrobianos (TORTOLI, 2009).

[1] https://www.bacterio.net/genus/mycobacterium.

**QUADRO 1 – Principais espécies de MNT de acordo com velocidade de crescimento, produção de pigmento e patogenicidade**

| CRESCIMENTO | GRUPO | PRODUÇÃO DE PIGMENTO | PATÓGENOS OPORTUNISTAS | SAPRÓFITAS[a] |
|---|---|---|---|---|
| Lento | 1 | Fotocromogênicas[b] | • *M. kansasii*<br>• *M. marinum*<br>• *M. simiae* | • *M. asiaticum* |
| | 2 | Escotocromogênicas[c] | • *M. szulgai* | • *M. scrofulaceum*<br>• *M. gordonae* |
| | 3 | Não cromogênicas[d] | • Complexo *M. avium*<br>• *M. mucogenicum*<br>• *M. haemophilum*<br>• *M. ulcerans* | • Complexo *M. terrae*<br>• *M. malmoense*<br>• *M. genavense*<br>• *M. xenopi*<br>• *M. nonchromogenicum* |
| Rápido[e] | 4 | – | • *M. abscessus*<br>• *M. fortuitum*<br>• *M. chelonae*<br>• *M. franklinii* | • *M. peregrinum*<br>• *M. smegmatis*<br>• *M. vaccae* |

Fonte: DCCI/SVS/MS.
[a] Saprófitas: podem ser isoladas em material clínico, mas há necessidade de novos isolamentos para confirmar a infecção.
[b] Fotocromogênicas: produzem pigmento amarelo-alaranjado apenas em presença de luz.
[c] Escotocromogênicas: produzem pigmento amarelo-alaranjado independentemente de serem cultivadas no escuro ou na luz.
[d] Não cromogênicas: nunca produzem pigmento, independentemente das condições da cultura.
[e] Crescimento rápido: apresentam colônias visíveis em meio sólido em até sete dias.

## RESERVATÓRIO

As MNT são ubíquas no meio ambiente e apresentam patogenicidade variável, criando possíveis fontes de contaminação e doença em humanos, ao contrário das espécies que compõem o CMTB e *M. leprae*, que são qualificadas como estritamente patogênicas e que raramente são encontradas no ambiente.

## MODO DE TRANSMISSÃO

A exposição ao meio ambiente, associada a características inatas das MNT, contribuem para a ocorrência de infecções oportunistas por inalação de aerossóis.

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação não é bem conhecido e usualmente depende do tipo de crescimento, rápido ou lento. Como as MNT estão presentes no ambiente, sendo possível a colonização de vias aéreas sem causarem doença, tal definição geralmente não se aplica a esse patógeno. Quando a inoculação ocorre após procedimento invasivo, o período de incubação depende basicamente do tipo de crescimento do agente, se MCR ou MCL.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

As MNT não são de transmissão inter-humanos, mas são transmissíveis por meio de materiais contaminados que não passaram pelos procedimentos de assepsia definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). O período de viabilidade das micobactérias nesses fômites é variável. Recomenda-se realizar o procedimento de assepsia sempre que possível.

### SENSIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A apresentação da doença causada por MNT varia de acordo com fatores do hospedeiro e com a espécie de micobactéria. A apresentação clínica mais frequente é a doença pulmonar, que se manifesta predominantemente em adultos. Entre as doenças estruturais pulmonares, incluem-se a doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc), as bronquiectasias, as pneumoconioses, as sequelas de tuberculose e a fibrose cística, além de outras mais raras. No que tange à alteração da imunidade, destaca-se a presença da infecção pelo HIV e as alterações da resposta imune do hospedeiro (GRIFFITH *et al.*, 2007).

Antes do início da epidemia da aids, as doenças causadas por MNT eram principalmente pulmonares, ou confinadas a linfonodos ou pele. Esse quadro foi alterado dramaticamente com a emergência dessa epidemia.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Descrevem-se, neste Guia, as manifestações clínicas mais frequentes das MNT que têm como diagnóstico diferencial a tuberculose.

Os sintomas da doença pulmonar causada por MNT incluem: tosse produtiva, dispneia, hemoptise, febre, perda de peso e fadiga. Esses sintomas podem ser confundidos com os de doenças pulmonares estruturais preexistentes.

Como a apresentação clínica é por vezes semelhante à da tuberculose (TB) pulmonar, e a baciloscopia não diferencia as espécies de micobactérias, é possível que muitos casos de doença pulmonar por MNT sejam diagnosticados como TB. Ademais, como as alterações radiológicas também podem ser semelhantes às da TB pulmonar, a doença por MNT deve ser sempre considerada, especialmente nas situações em que a resposta ao tratamento da TB não for efetiva. Atualmente, com a disponibilidade do teste rápido molecular para TB (TRM-TB), na suspeita de TB, se o resultado do TRM-TB for negativo e a baciloscopia for positiva, ou se os sintomas, os sinais e as imagens radiológicas forem compatíveis, deve-se considerar a possibilidade da presença de MNT.

Há relatos de doença pulmonar por MNT associada à aspergilose broncopulmonar alérgica e/ou à identificação de *Aspergillus* spp no escarro ou no líquido bronco-alveolar.

As MCR são descritas como causadoras de doença cutânea, subcutânea e óssea, além de ceratite, após procedimentos cirúrgicos.

*M. gordonae* é frequentemente considerada agente de contaminação em laboratórios, sendo isolada de reagentes e equipamentos. Todavia, há relatos de casos de doença pulmonar progressiva e de doença disseminada em pessoas vivendo com HIV (PVHIV). Portanto, imunodeprimidos, como as PVHIV, podem adoecer por qualquer espécie de MNT, inclusive as menos patogênicas.

## SITUAÇÕES ESPECIAIS

### Crianças

Em crianças, as MNT causam linfadenites, infecções cutâneas e de tecidos moles e, ocasionalmente, doença pulmonar ou disseminada.

#### Linfadenite localizada (cervical)

É a manifestação mais frequente em crianças imunocompetentes, indistinguível clinicamente da linfadenite por *M. tuberculosis,* que sempre deve ser considerada no diagnóstico diferencial. O diagnóstico diferencial na linfonodopatia unilateral inclui infecção estreptocócica, ou por *Bartonella*, *Brucella* e *Toxoplasma*, assim como linfoma. Os patógenos mais comuns são as espécies do complexo *Mycobacterium avium* (CMA) e *M. haemophilum.*

#### Doença pulmonar

Raramente descrita em crianças saudáveis sem predisposição pulmonar. Espécies do CMA e *M. abscessus* são os agentes mais encontrados em crianças com fibrose cística, embora outras espécies possam ser isoladas nesses casos.

#### Doença disseminada

Crianças imunodeprimidas podem apresentar uma combinação de febre, perda de peso, diarreia, osteomielite ou artrite, linfadenite generalizada, abscesso subcutâneo ou dermatite e hepatoesplenomegalia.

### Fibrose cística

Indivíduos com curso estável de fibrose cística devem realizar, anualmente, cultura para micobactérias no escarro espontâneo.

Não é incomum que mais de uma espécie de MNT seja isolada em um indivíduo com fibrose cística. Nesse caso, o seguimento de culturas deve ser realizado para determinar qual espécie é persistentemente positiva, sendo esta a mais provável causadora da doença.

As pessoas que utilizam azitromicina como parte do tratamento médico para fibrose cística e que apresentem cultura positiva para MNT devem suspender o uso desse medicamento enquanto estiverem em investigação. A monoterapia com macrolídeo pode determinar a seleção de resistência. Ainda assim, o macrolídeo pode ser incluído no tratamento multidroga, se forem preenchidos os critérios de doença por MNT, considerando-se ideal realizar teste de suscetibilidade nessa situação.

Todas as pessoas com fibrose cística consideradas candidatas para transplante pulmonar devem ser avaliadas quanto à presença de doença pulmonar por MNT; entretanto a doença por MNT não exclui a possibilidade de transplante.

### Pessoas vivendo com HIV

Micobacterioses disseminadas podem ocorrer, principalmente, em PVHIV com contagem de linfócitos T-CD4+ inferior a 50 células/$mm^3$ (GRIFFITH *et al.*, 2007).

Nessa situação, deve-se realizar quimioprofilaxia com azitromicina ou claritromicina. A terapia deve ser descontinuada quando CD4+ >100 células/$mm^3$ por três meses consecutivos, em profilaxia

primária (pessoa que nunca teve doença causada por MNT), ou por seis meses consecutivos, quando a profilaxia for secundária (paciente já teve doença por MNT), conforme o Quadro 2.

**QUADRO 2 – Profilaxia para infecções por complexo *Mycobacterium avium* em pessoas vivendo com HIV**

| TIPO DE PROFILAXIA | PRIMEIRA OPÇÃO | SEGUNDA OPÇÃO | CRITÉRIOS DE SUSPENSÃO |
|---|---|---|---|
| **Primária** (evitar o primeiro episódio da doença) Iniciar se CD4+ <50 células/$mm^3$ | Azitromicina 1.200 mg a 1.500 mg/semana | Claritromicina 500 mg 2x/dia | • Boa resposta à terapia antirretroviral (Tarv) com manutenção de CD4+ >100 células/$mm^3$ por mais de 3 meses • Reintroduzir profilaxia se CD4+ <50 células/$mm^3$ |
| **Secundária** Manter após infecção por CMA | Claritromicina 500 mg 2x/dia + etambutol 15 mg/kg/dia (máx. 1.200 mg/dia) | Azitromicina 500 mg 1x/dia + etambutol 15 mg/kg/dia (máx. 1.200 mg/dia) | • Após 1 ano de tratamento para CMA, na ausência de sintomas e CD4+ >100 células/$mm^3$ por mais de 6 meses • Reintroduzir se CD4+ <100 células/$mm^3$ |

Fonte: Adaptado de CLSI, 2018.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de doença por MNT exige muita cautela, porque o isolamento de MNT de espécimes clínicos não estéreis também pode significar colonização transitória ou contaminação, e não confirma, obrigatoriamente, uma micobacteriose. É fundamental a correlação clínico-laboratorial para estabelecimento do diagnóstico de doença ativa por MNT e posterior definição das indicações de tratamento.

### CLÍNICO

Na avaliação inicial das pessoas com suspeita de doença causada por MNT, deve-se realizar anamnese completa, incluindo a investigação de doenças subjacentes que levem ao comprometimento da resposta imune e o uso de medicamentos imunossupressores nos últimos meses, além de história prévia de doença pulmonar estrutural, como bronquiectasias, Dpoc ou tratamento prévio para TB (GRIFFITH *et al.*, 2007).

Também é necessário realizar exame físico detalhado com avaliação de peso e altura para caracterizar o estado nutricional. Além disso, devem ser solicitados radiografia de tórax e teste para o diagnóstico para HIV.

Na presença de lesões que acometam as vias aéreas não adequadamente avaliadas por meio da radiografia de tórax ou na ausência de cavidades, a tomografia computadorizada (TC) de tórax sem contraste deve ser realizada.

Outros exames podem ser necessários para definir o início de uso de fármacos ou eventuais efeitos adversos: dosagens séricas de aspartato aminotransferase ou transaminase oxalacética (AST ou

TGO) e alanina aminotransferase ou transaminase glutâmico pirúvica (ALT ou TGP), bilirrubinas, ureia e creatinina, além de eletrocardiograma (ECG) e audiometrias.

Deve-se considerar a realização do TRM-TB para diagnóstico diferencial imediato. O resultado positivo confirma o diagnóstico de TB. Entretanto, se existirem fortes indícios de infecção por MNT, deve-se suspeitar de infecção mista e realizar cultura com identificação de espécie. Se o resultado do TRM-TB for negativo, pode indicar MNT, mas também pode se tratar de uma amostra paucibacilar de TB, e o diagnóstico definitivo deve ser confirmado por cultura com identificação da espécie.

Fatores importantes a serem considerados:

- **Comorbidades:**
  - doença pulmonar subjacente;
  - necessidade de tratamento com imunossupressores;
  - transplante pulmonar.
- **Gravidade da doença:** condições imunossupressoras com maior risco para MNT:
  - aids;
  - malignidade hematológica ou linfoproliferativa;
  - transplante sólido ou de medula óssea;
  - doenças inflamatórias tratadas com imunobiológicos;
  - uso de corticoide inalatório em pessoas com doenças respiratórias crônicas, especialmente Dpoc e asma;
  - outras imunodeficiências herdadas ou adquiridas.

## LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial das doenças causadas por MNT é realizado, na maioria dos casos, por meio de exames de escarro. A qualidade e a quantidade da amostra são aspectos pré-analíticos fundamentais para obtenção de resultados confiáveis. O acondicionamento das amostras em embalagem apropriada para o transporte é uma condição crítica para assegurar a qualidade da amostra.

A coleta de escarro adequada também é muito importante no acompanhamento dos casos, pois a realização de baciloscopias mensais permite avaliar a eficácia do tratamento adotado. Quando o resultado da baciloscopia é positivo após o segundo mês de tratamento, deve-se solicitar cultura, identificação de espécie e teste de suscetibilidade (TS).

Considerações importantes a respeito das amostras de espécimes clínicos:

- Na suspeita de doença pulmonar, coletam-se de 3 mL a 5 mL de escarro por amostra. Devem ser coletadas pelo menos duas amostras de escarro em dias diferentes (intervalo máximo de sete dias) e enviadas para cultura de micobactérias.
- A identificação da mesma espécie de MNT em duas ou mais amostras de sítios não estéreis reforça a evidência de doença.
- A identificação de MNT em amostra considerada estéril ou nobre, como biópsia de tecidos, LBA, sangue, líquor e líquido de serosas deve ser valorizada.

As MNT também podem causar infecções em sítios diferentes, com manifestações clínicas diversas. Para o diagnóstico dessas micobacterioses, outros materiais clínicos, que não o escarro, devem ser coletados. Especial atenção deve ser dada à suspeita de micobacteriose disseminada, pois, nesse caso, as amostras serão provenientes de sítios estéreis, como sangue, aspirado de medula óssea, biópsias de gânglios linfáticos, baço e fígado. Observar as condições de assepsia da coleta e o acondicionamento em frasco estéril, pois a semeadura será feita diretamente em meio de cultura, não passando pela etapa de descontaminação. As seguintes amostras biológicas podem ser coletadas: secreção bronquial, lavado gástrico, urina, líquido corporal asséptico (pleural, peritoneal, sinovial, ascético e pericárdico), líquido cefalorraquidiano, fragmentos de tecidos (biópsias), secreções purulentas, aspirado de gânglios e de tumores, sangue, medula óssea e fezes. Todavia, é preciso sempre observar atentamente as especificidades sobre as condições de coleta, armazenamento, transporte e realização dos exames para cada tipo de amostra.

## MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

### Baciloscopia

A baciloscopia permite a visualização de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) ao microscópio óptico, após a realização da coloração pelos métodos de Ziehl-Neelsen ou auramina-rodamina. A sensibilidade da baciloscopia pode ser variável. A baciloscopia não permite a distinção entre as bactérias do CMTB e as MNT; além disso, não permite avaliar a viabilidade dos microrganismos.

### Cultura

A cultura é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de doença por MNT. É dotada de grande sensibilidade, podendo ser positiva em amostras que apresentem de 10 a 100 bacilos por mL.

Após um processo de descontaminação, o espécime tratado pode ser inoculado em meio sólido ou líquido. No Brasil, o meio sólido de Löwenstein-Jensen é o mais utilizado. O tempo necessário para detecção varia conforme a carga bacilar e o tempo de crescimento da micobactéria. Em média, com 20 dias, pode-se observar o crescimento inicial da colônia. O resultado negativo só deve ser liberado após 60 dias.

Métodos automatizados favorecem o isolamento de MNT. Esses métodos empregam meios líquidos com suplementos enriquecedores e antibióticos que não interferem no crescimento das micobactérias para a inoculação inicial, e um sistema de leitura dos frascos que detecta o crescimento. A positividade para MCL pode se dar, em média, em 14 dias, e espécimes com grande carga bacilar podem resultar positivas em apenas três dias.

### Identificação de MNT

Existem várias técnicas, tanto fenotípicas como moleculares, para a diferenciação das espécies de MNT. Os testes fenotípicos baseiam-se no crescimento in vitro em presença de diversas substâncias, na morfologia das colônias, na produção de pigmentos e em atividades metabólicas. Testes moleculares podem ser realizados a partir de amostras clínicas não cultivadas ou de culturas. Estima-se que a identificação fenotípica convencional pode levar até três meses para conclusão, o que justifica a necessidade de identificação.

Os métodos baseados na análise de material genético (DNA ou RNA) permitem uma identificação mais rápida e precisa do que aquela obtida com os métodos fenotípicos. Existem vários métodos moleculares disponíveis, comerciais ou não. Entre eles, destacam-se testes de hibridação reversa, PCR em tempo real (RT-PCR), sequenciamento de DNA (considerado hoje padrão-ouro na identificação de micobactérias) e, mais recentemente, o sequenciamento de genomas completos. Nenhum dos testes moleculares mencionados é capaz de identificar todas as espécies de micobactérias, porque existem variações internas e porque o número de espécies descritas tem aumentado de forma exponencial. Em razão dessas limitações, os laboratórios, de modo geral, usam uma combinação de métodos fenotípicos e moleculares.

### Teste de suscetibilidade

O método para a determinação da concentração inibitória mínima – do inglês, *minimal inhibitory concentration* (MIC) – tem sido a técnica de escolha para avaliar a sensibilidade das MNT aos antimicrobianos.

O documento do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) define critérios para o teste de suscetibilidade e estabelece recomendações para fármacos a serem testados, bem como seus pontos de corte, ou seja, a partir de que concentração se pode considerar um isolado como sensível, resistente ou intermediário (CLSI, 2018). Esse documento tem sido utilizado em quase todo o mundo, inclusive no Brasil, como referência. A padronização feita pelo CLSI não abrange todas as micobactérias conhecidas. Apenas as espécies incluídas no documento são passíveis de serem testadas com os fármacos recomendados, para os quais foram estabelecidos pontos de corte, o que pode assegurar melhor relação clínico-laboratorial. Em outras palavras, o teste pode predizer o desfecho do tratamento. No entanto, já foram descritas na literatura discrepâncias entre a atividade do fármaco in vitro e in vivo, sendo o valor desses testes ainda incerto.

## RADIOLÓGICO

O exame radiográfico, em função do baixo custo, da ampla disponibilidade e da baixa dose de radiação, é a primeira etapa na investigação das doenças respiratórias, entre as quais as infecções por MNT.

As formas de apresentação radiológica das lesões variam conforme a imunidade da pessoa, a virulência da espécie de micobactéria e a estrutura pulmonar de base – por exemplo, cicatriz de tuberculose ou bronquiectasias.

A TC de tórax, apesar do maior custo e da dose de radiação, tem maior sensibilidade e pode ser necessária na investigação e no acompanhamento dos pacientes. A maioria das tomografias realizadas para avaliação de doenças infecciosas do parênquima pulmonar dispensa o uso de meio de contraste endovenoso. A TC de tórax está indicada quando a radiografia for normal ou apresentar alterações de difícil caracterização, como na doença acometendo predominantemente as vias aéreas (bronquiectasias e opacidades centrolobulares com aspecto de árvore em brotamento).

Usualmente, não é possível, por características radiológicas, distinguir entre infecção causada por bactérias do CMTB e MNT ou entre as infecções causadas por diferentes espécies de MNT.

Existem algumas formas de apresentação mais características em pessoas com doença pulmonar por MNT:

### Lesões que acometem predominantemente vias aéreas

- Forma bronquiectásica nodular (síndrome de Lady Windermere): doença que ocorre predominantemente em mulheres brancas, na pós-menopausa, sem história de doença pulmonar preexistente, frequentemente causada por espécies do CMA e associada a bronquiectasias, a nódulos centrolobulares agrupados com aspecto de árvore em brotamento, a nódulos e/ou a consolidações. As alterações predominam no lobo médio e língula. Essas pessoas têm maior prevalência de anormalidades da caixa torácica, incluindo *pectus excavatum* e escoliose. As lesões podem ter comportamento indolente, não sofrendo modificações significativas, ou evoluir lentamente. Pacientes com alterações mais extensas podem apresentar pequenas cavidades. Essa síndrome também é passível de ocorrer em homens e pode ser causada por outras micobactérias.
- Também comuns em pessoas com bronquiectasias preexistentes; por exemplo, em pacientes com fibrose cística ou bronquiectasias em zona de pneumonite actínica.

### Alterações de aspecto fibrocavitário

- Na maioria dos casos, têm aspecto indistinguível daquele da TB. Essas lesões evoluem de forma crônica, com piora progressiva quando não tratadas. Alguns autores descrevem a presença de cavidades com paredes finas na doença por espécies do CMA e *M. kansasii*.
- Em cicatriz de TB ou em bolhas de enfisema (DPOC): lesões cavitárias com consolidações, estrias fibroatelectásicas, opacidades centrolobulares, predominando na metade superior dos pulmões, semelhantes às da TB ativa. Em pacientes com cicatrizes de TB, podem-se não reconhecer alterações relacionadas às MNT em meio ao desarranjo arquitetural pulmonar.
- Semelhantes às da TB em pulmão previamente normal: cavidades, consolidações e estrias fibroatelectásicas predominando na metade superior dos pulmões.

### Forma disseminada

- Em pessoa imunodeprimida, a forma disseminada raramente causa doença pulmonar exuberante e a radiografia de tórax pode ser normal. A doença manifesta-se por linfonodomegalias mediastinais e retroperitoniais, hepato e esplenomegalia, além de derrame pleural e opacidades parenquimatosas difusas. A doença por MNT pode estar associada à síndrome de reconstituição imune relacionada ao uso de medicamentos antirretrovirais, manifestada por exacerbação das lesões.

### Outras formas

- Nódulos ou massas parenquimatosas pulmonares.
- Reação de hipersensibilidade: nódulos centro lobulares mal definidos, opacidade em vidro fosco e lóbulos secundários hiperinsuflados. As características tomográficas das lesões podem auxiliar no diagnóstico.

## DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Os tecidos mais utilizados para o diagnóstico histopatológico de infecção por MNT são os dos pulmões e linfonodos. No entanto, lesões características também podem ser evidenciadas em estômago, fígado, baço, intestino grosso, bexiga, pele e partes moles.

A doença pulmonar por MNT em pessoas imunocompetentes manifesta-se como nódulos pulmonares, caracterizados por inflamação granulomatosa necrosante contendo BAAR, e o quadro histológico resultante é distinto daquele da TB. Essas pessoas também podem apresentar necrose supurativa e vasculite com células gigantes multinucleadas proeminentes, imitando granulomatose com poliangiite (SOOD *et al*., 2007).

A maioria dos achados associados às infecções por MNT em indivíduos imunocomprometidos, que frequentemente têm formas da doença disseminada, especialmente aquelas causadas por espécies do CMA, envolvem histiócitos com inúmeras micobactérias intracitoplasmáticas, que podem se apresentar em aglomerados. Nesses casos, os granulomas geralmente estão ausentes ou malformados.

A recuperação de MNT de uma biópsia pulmonar é significativa para confirmação do diagnóstico. A demonstração histológica de BAAR em granulomas é ainda mais significativa que a positividade da cultura de tais amostras, uma vez que fornece prova de que os organismos estão presentes em lesão com áreas associadas à resposta inflamatória esperada. Assim, a importância da demonstração histológica de BAAR dentro da necrose e da inflamação granulomatosa não deve ser desconsiderada. Mesmo sem demonstração de BAAR, a presença de inflamação granulomatosa em biópsia pulmonar com cultura positiva constitui forte evidência de infecção por MNT. A combinação de cultura positiva para MNT de uma biópsia pulmonar e inflamação granulomatosa, com ou sem BAAR, é considerada suficiente para estabelecer o diagnóstico de doença pulmonar por MNT.

## TRATAMENTO

A decisão acerca do início do tratamento medicamentoso para MNT deve levar em consideração a apresentação da doença, a possibilidade de colonização e o risco versus o benefício do tratamento, tendo em vista a condição clínica apresentada, o tempo de tratamento, a possibilidade de cura e a toxicidade aos medicamentos.

As pessoas imunocompetentes costumam apresentar doença lentamente progressiva, o que frequentemente permite aguardar a identificação da espécie para início do tratamento específico. Por outro lado, indivíduos severamente imunodeprimidos, com doença disseminada e de padrão tomográfico compatível com MNT, necessitam de imediata instituição de esquema terapêutico para a micobacteriose, inclusive tratamento empírico.

Para que seja empregado o tratamento mais adequado, é necessária a identificação da espécie e a realização de TS. Porém é importante ressaltar que o valor clínico do TS em relação aos fármacos para as MNT ainda é incerto, muitas vezes não havendo correlação entre os resultados in vivo e in vitro.

Os medicamentos utilizados no tratamento das MNT fazem parte do Anexo II da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2020, sendo a aquisição realizada pela Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos (CGAFME). Para mais informações, consultar o site da **Rename**.

## CRITÉRIOS NECESSÁRIOS PARA INICIAR O TRATAMENTO DE DOENÇA PULMONAR POR MNT

### Clínicos e radiológicos (ambos requeridos)

Sintomas pulmonares, opacidades nodulares ou cavitárias à radiografia de tórax, ou TC de tórax com opacidades nodulares centrolobulares e/ou bronquiectasias, e exclusão apropriada de outro diagnóstico.

### Microbiológicos

Resultados de cultura positiva de pelo menos duas amostras diferentes de escarro são necessários para a definição de um caso de infecção por MNT. Se os resultados não forem elucidativos, considerar repetir baciloscopias e culturas.

OU

Resultado de cultura positiva de pelo menos um escovado brônquico ou lavado brônquico alveolar.

OU

Biópsia transbrônquica ou pulmonar com achados histopatológicos compatíveis (inflamação granulomatosa ou visualização de BAAR) e cultura positiva para MNT no material da biópsia, ou biópsia com achados histopatológicos compatíveis e uma ou mais amostras de escarro ou escovado brônquico com cultura positiva para MNT.

Quando a MNT encontrada é infrequente ou decorre de contaminação ambiental, recomenda-se consultar com especialista em uma referência terciária de tuberculose.

Pessoas imunocompetentes com suspeita de doença pulmonar por MNT sem critérios diagnósticos devem ser seguidos até que o diagnóstico seja firmemente estabelecido ou excluído.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de doença pulmonar por MNT, não há necessidade absoluta de instituição de terapia, a qual configura uma decisão baseada nos potenciais riscos e benefícios do tratamento para cada pessoa.

## FATORES PARA DECIDIR SOBRE O TRATAMENTO EM IMUNOCOMPETENTES

Os critérios clínicos e microbiológicos para diagnóstico de doença pulmonar por MNT, elaborados e revisados em 2020 pela American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA), são utilizados para decidir sobre o tratamento das doenças causadas por MNT. Em pessoas sem HIV/aids, a doença é, em geral, lentamente progressiva e há tempo suficiente para coletar material clínico adequado de duas amostras de escarro, necessárias para o diagnóstico. Os critérios da ATS/IDSA baseiam-se na experiência com patógenos respiratórios comuns e bem descritos, como as espécies do CMA, *M. kansasii* e *M. abscessus*.

Existe a possibilidade de colonização do trato respiratório por MNT, sem doença evolutiva. Essas pessoas devem ser seguidas para confirmação ou refutação do diagnóstico de doença pulmonar por MNT. O tratamento de patologias subjacentes deve ser otimizado antes de se tomar a decisão sobre o tratamento de MNT.

Outra possibilidade é a MNT isolada ser proveniente de contaminação ambiental no próprio laboratório, incluindo contaminação da amostra clínica, por isso a necessidade de mais de uma cultura positiva para MNT em amostra não estéril.

Em pessoas com sintomas clássicos e achados radiológicos para doença pulmonar nodular bronquiectásica incapazes de produzir escarro para exame, uma amostra obtida por fibrobroncoscopia é considerada adequada para diagnóstico.

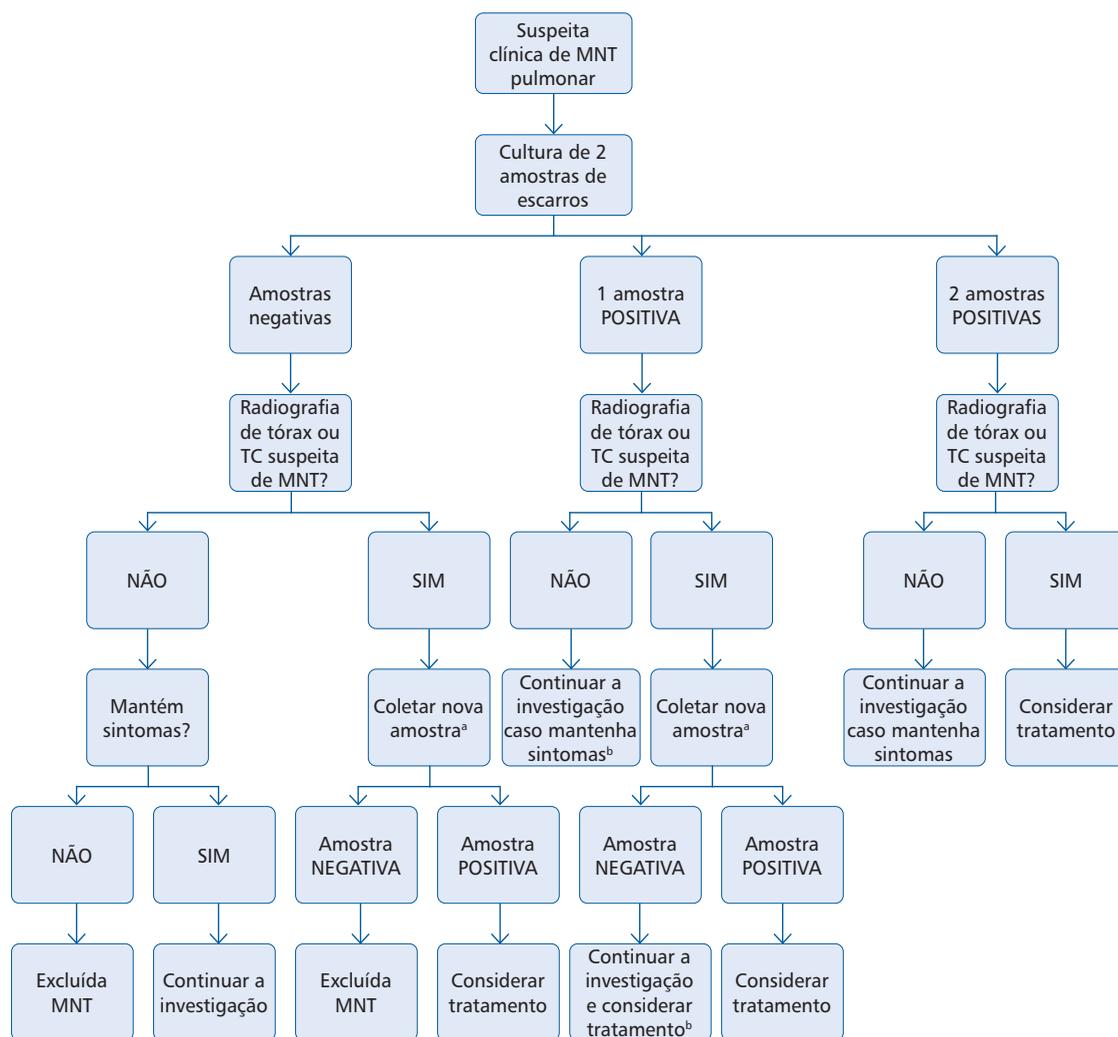
Há circunstâncias em que os pacientes preenchem os critérios para doença pulmonar por MNT, mas não apresentam doença progressiva ou suficientemente grave para justificar terapia medicamentosa, como quando há repetidos isolamentos de MNT de baixa virulência ou espécies associadas com contaminação.

Em pessoas imunocompetentes que apresentam lesão por MNT semelhante à da TB acompanhada de critérios clínicos e laboratoriais, o tratamento não deve ser postergado.

Em pessoas imunocompetentes com forma bronquiectásica nodular, o risco de progressão da doença e a indicação de início do tratamento devem ser considerados avaliando os seguintes aspectos:

- Aumento da frequência de culturas positivas versus negativas.
- Achados de TC de tórax indicando progressão da doença, como aumento das lesões e surgimento de cavidades.

A Figura 1 apresenta o algoritmo para indicação de tratamento das doenças por MNT em pessoas imunocompetentes. Considerem-se duas amostras de escarro como o procedimento mais adequado para o diagnóstico das micobacterioses.

**FIGURA 1 – Algoritmo para indicação de tratamento em pessoas imunocompetentes**

Fonte: adaptado de Haworth *et al.*, 2017.

[a] Escarro induzido (duas amostras) ou broncoscopia com lavado bronco-alveolar (uma amostra). Avaliar a necessidade de outras amostras a critério clínico.

[b] Considerar tratamento dependendo da espécie de MNT e evolução clínica e radiológica (ver capítulo sobre diagnóstico).

TC: tomografia computadorizada; MNT: micobactéria não tuberculosa.

**Observações**:

- Indivíduos imunocompetentes com suspeita de doença pulmonar por MNT cujas amostras de escarro são consistentemente negativas em cultura para micobactérias devem fazer broncoscopia com coleta de LBA, enviando-se o líquido para cultura de micobactérias.
- A broncoscopia é indicada também para indivíduos com suspeita de doença pulmonar por MNT que não conseguem expectorar o escarro.
- As biópsias transbrônquicas não devem ser realizadas rotineiramente em indivíduos com suspeita de doença pulmonar por MNT.

## FATORES PARA DECIDIR SOBRE O TRATAMENTO EM IMUNODEPRIMIDOS

Na pessoa imunodeprimida com doença disseminada, o tratamento deve ser iniciado prontamente. A condição imunossupressora deve ser eliminada quando possível (por exemplo, uso de imunobiológico).

Nas PVHIV sem confirmação diagnóstica, deve ser dada cobertura tanto para TB como CMA, quando houver necessidade de tratamento empírico.

## FATORES PARA DECIDIR O TRATAMENTO EM HIPERSENSIBILIDADE

No caso de lesão por hipersensibilidade, a necessidade de tratamento varia de acordo com a gravidade do caso. A pessoa com pneumonite de hipersensibilidade deve evitar a fonte de exposição, quando conhecida.

Nessa situação, apesar de a radiografia de tórax demonstrar as lesões, a TC de tórax permite melhor detalhamento para diagnóstico e seguimento. Não há necessidade de acompanhamento posterior.

## ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA MNT

Para as espécies de MNT de menor prevalência, devem-se considerar como base de tratamento, para MCL, as recomendações terapêuticas para CMA (Quadros 3 e 4); e, para MCR, as recomendações terapêuticas para *M. abscessus, M. chelonae e M. fortuitum* (Quadros 5 e 6).

Em vista da falta de evidências científicas por ensaios clínicos controlados, recomenda-se a consulta aos guias internacionais de referência da ATS/ISDA (GRIFFITH *et al.*, 2007) e da British Thoracic Society (HAWORTH *et al.*, 2017; DALEY *et al.*, 2020) para verificar as especificidades terapêuticas em relação às MNT de menor prevalência.

Quando o diagnóstico da doença for altamente sugestivo de MNT, principalmente em pessoas imunodeprimidas com doença disseminada, recomenda-se usar o esquema básico para TB com acréscimo de claritromicina, até que o diagnóstico seja confirmado com exames bacteriológicos (TRM-TB, baciloscopia, cultura, identificação da espécie). Dessa forma, o tratamento cobrirá *M. tuberculosis* e MCL. Manter rifampicina, isoniazida, etambutol e claritromicina após a fase de ataque até a confirmação do diagnóstico.

**QUADRO 3 – Tratamento de doença por espécies do complexo *Mycobacterium avium*[a]**

| APRESENTAÇÃO DA DOENÇA | TRATAMENTO RECOMENDADO | TEMPO DE TRATAMENTO |
|---|---|---|
| **Apresentação geral, sem complicações** | Cla<br>R ou R + H em dose fixa combinada (RH)<br>E | 12 meses após a conversão bacteriológica ou 18 meses de tratamento, quando houver impossibilidade de coleta de escarro |
| **Apresentação em formas graves e cavitárias** | Am (entre 3 e 6 meses, dependendo da evolução clínica)<br>Cla<br>R ou RH<br>E | |

Fonte: Adaptado de CLSI, 2018.

[a] Espécies do complexo MAC: *M. avium, Mycobacterium intracellulare, Mycobacterium chimaera, Mycobacterium colombiense, Mycobacterium arosiense, Mycobacterium vulneris, Mycobacterium bouchedurhonense, Mycobacterium timonense, Mycobacterium marseillense, Mycobacterium yongonense, Mycobacterium paraintracellulare e Mycobacterium lepraemurium*.

Cla: claritromicina; R: rifampicina; H: izoniazida; E: etambutol.

**Observações**:

- Considerar o uso de rifampicina e isoniazida quando houver indisponibilidade de rifampicina isolada.
- Utilizar azitromicina 500 mg quando houver intolerância à claritromicina ou em casos de fibrose cística.
- Outros medicamentos para a composição de esquemas individualizados, em caso de intolerância, alergia ou falência: clofazimina, linezolida e moxifloxacina. Nessas situações, recomenda-se estabelecer o esquema de tratamento com os validadores do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (**SITE-TB**).
- Em PVHIV, quando houver incompatibilidade da utilização de rifampicina com os antirretrovirais, utilizar rifabutina.
- Em pessoas com indicação de uso de amicacina, quando houver dificuldade de administração de medicação injetável, considerar a utilização inalatória com nebulizador e uso diário. Antes da nebulização, utilizar boncodilatador. Diluir um frasco de amicacina em 5 mL de soro fisiológico a 0,9%.
- Em pessoas acima de 60 anos ou com comorbidades que possam comprometer a função renal, usar meia dose de amicacina.

**QUADRO 4 – Tratamento de doença por *M. kansasii***

| APRESENTAÇÃO DA DOENÇA | TRATAMENTO RECOMENDADO | TEMPO DE TRATAMENTO |
|---|---|---|
| **Apresentação geral, sem complicações (quando sensível a R)** | RH<br>E | 12 meses após a conversão bacteriológica ou 18 meses de tratamento, quando houver impossibilidade de coleta de escarro |
| **Apresentação geral, sem complicações (quando resistente a R)** | H<br>E<br>Cla | |
| **Apresentação geral, sem complicações (na ausência de teste de sensibilidade)** | RH<br>E<br>Cla | |
| **Apresentação em formas graves e cavitárias** | Am (entre 3 e 6 meses, dependendo da evolução clínica)<br>RH<br>E<br>Cla | |

Fonte: Adaptado de CLSI, 2018.
Cla: claritromicina; R: rifampicina; H: izoniazida; E: etambutol; Am: amicacina.

**Observações**:

- Na apresentação geral, quando a cepa for sensível à rifampicina, na impossibilidade de utilizar isoniazida, substituí-la por claritromicina.
- Outros medicamentos para a composição de esquemas individualizados, em caso de intolerância, alergia ou falência: azitromicina, estreptomicina, moxifloxacina, ciprofloxacina/levofloxacina, rifabutina (somente em casos resistentes à rifampicina e sensíveis à rifabutina, pela alta resistência cruzada) e sulfametoxazol/trimetoprim. Nessas situações, recomenda-se estabelecer o esquema de tratamento com os validadores do SITE-TB.
- Em PVHIV, quando houver incompatibilidade da utilização de rifampicina com os antirretrovirais, utilizar rifabutina.
- Em pessoas com indicação de uso de amicacina, quando houver dificuldade de administração injetável, considerar a utilização inalatória com nebulizador com uso diário.
- Em pacientes acima de 60 anos ou com comorbidades que possam comprometer a função renal, usar meia dose de amicacina.

**QUADRO 5 – Tratamento de doença por bactérias do grupo *M. abscessus*[a]**

| APRESENTAÇÃO DA DOENÇA | TRATAMENTO RECOMENDADO | TEMPO DE TRATAMENTO |
|---|---|---|
| Comum a todas as apresentações | **Fase de ataque:**<br>Am injetável (3x/semana)<br>Tgc<br>Imp ou Ert<br>Cla<br>Cfz | Entre 1 e 3 meses<br>(dependendo da evolução clínica) |
| | **Fase de manutenção:**<br>Am inalatória<br>Cla<br>Cfz<br>Mfx | 12 meses após a conversão bacteriológica ou ao completar 18 meses de tratamento, quando houver impossibilidade de coleta de escarro |

Fonte: Adaptado de CLSI, 2018.

[a] Subespécies: *M. abscessus abscessus*, *M. abscessus massiliense* e *M. abscessus bolletii*.

Am: amicacina; Tgc: tigeciclina; Imp: imipenem; Ert: ertapenem; Cla: claritromicina; Cfz: clofazimina; Mfx: moxifloxacina.

**Observações**:

- Em casos de esquemas individualizados, recomenda-se estabelecer o esquema de tratamento com os validadores do SITE-TB.
- Quando a cepa for resistente à claritromicina, avaliar individualmente o esquema de tratamento, com o validador do caso no SITE-TB.
- Em pessoas acima de 60 anos ou com comorbidades que possam comprometer a função renal, usar meia dose de amicacina.

**QUADRO 6 – Tratamento de doença por bactérias do complexo *M. fortuitum*[a] e do grupo *M. chelonae*[b]**

| APRESENTAÇÃO DA DOENÇA | TRATAMENTO RECOMENDADO | TEMPO DE TRATAMENTO |
|---|---|---|
| Comum a todas as apresentações | **Fase de ataque:**<br>Am injetável (3x/semana)<br>Cla<br>Mfx | 3 meses |
| | **Fase de manutenção:**<br>Cla<br>Mfx | 12 meses após a conversão bacteriológica ou ao completar 18 meses de tratamento, quando houver impossibilidade de coleta de escarro |

Fonte: Adaptado de CLSI, 2018.

[a] Espécies: *M. fortuitum, M. peregrinum, M. senegalense, M. porcinum, M. neworleansense, M. boenickei, M. houstonense, M. brisbanense, M. septicum* e *M. setense*.

[b] Subsepécies: *M. chelonae chelonae, M. chelonae bovis* e *M. chelonae gwanakae*.

Am: amicacina; Cla: claritromicina; Mfx: moxifloxacino.

**Observações**:

- Considerar a utilização da tobramina em substituição à amicacina, quando disponível.
- Em pessoas acima de 60 anos ou com comorbidades que possam comprometer a função renal, usar meia dose de amicacina.
- Para outras MNT não descritas, o esquema de tratamento deverá ser avaliado individualmente, com o validador do caso no SITE-TB.

## SEGUIMENTO

### Clínico

A adesão ao tratamento é fundamental para o sucesso terapêutico. Recomendam-se consultas mensais para otimizar a adesão, verificar a tolerância aos medicamentos e monitorar a resposta clínica.

A fluidificação da secreção brônquica, a fisioterapia respiratória, o aporte nutricional, a prática de exercícios e o condicionamento cardiovascular necessitam ser considerados no tratamento e no acompanhamento posterior. Os pacientes devem tratar fatores associados e/ou predisponentes, em especial o controle de diabetes e do tabagismo.

Na pessoa imunodeprimida com doença disseminada, a condição imunossupressora deve ser descartada, a exemplo do uso de imunobiológicos, ou controlada, como em PVHIV em uso de antirretrovirais.

A pessoa com pneumonite de hipersensibilidade deve evitar a fonte de exposição, quando conhecida. A resposta ao tratamento varia de acordo com a gravidade do caso. Não há necessidade de acompanhamento posterior.

### Laboratorial

Exames de rotina durante o tratamento:

- Baciloscopia e cultura para micobactérias mensais até conversão bacteriológica; após esse período, culturas trimestrais, quando for possível obter escarro espontâneo. Não há necessidade de indução de escarro ou de coleta de LBA quando a pessoa não conseguir expectorar escarro.
- Provas de função hepática e renal para controle de drogas nefro e hepatotóxicas, a critério clínico.
- Exames podem ser solicitados em intervalos mais curtos quando uma resposta clínica satisfatória não é observada, ou a critério clínico.

### Radiológico

A radiografia de tórax será realizada em todas as pessoas com colonização ou doença por MNT pulmonar; indivíduos cujas formas de apresentação são insatisfatoriamente avaliadas pela radiografia poderão realizar TC de tórax. Na maioria dos casos, é necessário realizar TC de tórax apenas no início e no final do tratamento. Intercorrências durante o tratamento podem ser avaliadas por radiografia.

A forma semelhante à TB ou lesões identificadas pela radiografia de tórax podem ser acompanhadas apenas por esse método de imagem. Em pessoas com evolução clínica favorável, é possível obter radiografia no início do tratamento e semestralmente. A manifestação de boa evolução radiológica é observada com regressão ou redução e posterior estabilidade das lesões.

A radiografia de tórax pode ser normal ou com poucas alterações na forma disseminada relacionada à imunodepressão e na forma que ocorre em imunocompetentes, envolvendo predominantemente as vias aéreas (forma bronquiectásica nodular), sendo necessário realizar TC de tórax no início e no final do tratamento. Durante o curso do tratamento, sugere-se radiografia de tórax semestral.

A resposta terapêutica satisfatória na situação de lesão das vias aéreas se apresenta como redução nas opacidades em árvore em brotamento, mas as bronquiectasias costumam ser irreversíveis. Na forma disseminada, a resolução das adenomegalias e a regressão da lesão pulmonar também são mais bem avaliadas por TC de tórax. Após a alta dos casos com critérios de cura, exames radiológicos somente serão necessários se houver recrudescimento dos sintomas.

A falência é definida como a não melhora clínica, radiológica e bacteriológica após seis meses de tratamento, ou a não conversão bacteriológica após 12 meses.

### SEGUIMENTO PÓS-INTERRUPÇÃO DE TRATAMENTO

O seguimento posterior será determinado pela doença de base. Pessoas com fibrose cística mantêm acompanhamento no serviço de origem. Os demais casos devem ser reavaliados a cada seis meses por pelo menos dois anos, com retorno precoce se houver recrudescimento de sintomas.

Quando for resolvida a imunodepressão, não é necessário o acompanhamento permanente. Nos casos de pneumonite de hipersensibilidade, não há necessidade de acompanhamento posterior.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

O Brasil ainda não possui uma vigilância estruturada para as MNT, exceto em situações de procedimentos invasivos por contaminação. Nessas situações, a notificação deverá ser realizada nos órgãos locais de vigilância sanitária. Para mais informações, consultar o site da **Anvisa**.

Algumas unidades da Federação (UFs), por portaria local, classificam todas as MNT como sendo de notificação compulsória, portanto os fluxos locais de vigilância devem ser adotados pelos serviços de saúde. A coleta de dados é fundamental para que se obtenham informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais), quanto às possíveis fontes de infecção e para a avaliação das medidas de controle cabíveis em cada situação.

### DEFINIÇÃO DE CASO PARA NOTIFICAÇÃO NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE TRATAMENTOS ESPECIAIS DE TUBERCULOSE

São considerados casos de MNT indivíduos com identificação de micobactérias não tuberculosas pelos métodos laboratoriais (cultura para micobactéria com identificação de espécie), que foram identificados como diagnóstico diferencial de TB.

## NOTIFICAÇÃO

Casos de MNT não são notificados no Sinan. No entanto, se isso ocorrer, eles deverão ser encerrados como "mudança de diagnóstico" antes de serem notificados no SITE-TB.

Pessoas com MNT diagnosticadas por diagnóstico diferencial da TB devem ser notificadas e encerradas no SITE-TB. Esse é um sistema on-line disponível nas referências secundárias e terciárias de tuberculose, que permite notificar, acompanhar e encerrar tais casos.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

### Tipos de entrada

A seguir, descrevem-se as definições de tipo de entrada dos casos de MNT notificados no Site-TB. Essas definições são utilizadas para fins de vigilância.

- **Caso novo de MNT:** qualquer pessoa que nunca se submeteu ao tratamento para MNT, ou o fez por menos de 30 dias. Casos que tenham realizado tratamento para MNT e posteriormente tenham sido diagnosticados novamente com outra espécie de MNT devem ser notificados como caso novo.
- **Mudança de esquema de MNT:** caso de MNT que necessitou mudar o esquema de tratamento devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos.
- **Após abandono de tratamento de MNT:** caso de MNT tratado anteriormente para MNT que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais.
- **Recidiva de MNT:** caso de MNT tratado anteriormente para MNT e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento.
- **Falência ao tratamento de MNT:** caso de MNT que apresentou falência ao tratamento para MNT.

### Encerramento de casos

As informações sobre o caso, tais como a inserção de resultados laboratoriais e consultas, devem ser preenchidas no mínimo trimestralmente; e as dispensações dos medicamentos, mensalmente, para que os dados estejam atualizados no momento da realização do pedido de medicamentos. Esse procedimento é continuamente realizado até o encerramento do caso.

No Site-TB, em situações de transferência de casos entre unidades de referência, não há necessidade de notificar novamente o indivíduo. A unidade de referência que transfere o caso deve selecionar a opção "transferência" e indicar o nome da referência de destino (situação somente possível entre referências/hospitais cadastrados no sistema). Além disso, essa unidade também pode realizar a transferência de medicamentos, se necessário.

A unidade de saúde receptora deverá aceitar a transferência do caso e, se necessário, dos medicamentos, e dar continuidade ao tratamento. Em caso de transferência dos medicamentos, é necessário remover a medicação do estoque atual e transferi-la para o serviço que irá receber a pessoa em tratamento.

## ENCERRAMENTO DE CASOS E ACOMPANHAMENTO PÓS-CURA

Os encerramentos dos casos de MNT no SITE-TB estão detalhados a seguir:

- **Cura:** definição ainda incerta na literatura. Neste Guia, consideraremos o achado de pelo menos duas culturas negativas, com intervalo de 30 dias, sem amostras positivas da espécie causadora, após a conversão da cultura até o final da terapia antimicobacteriana (12 meses após conversão).
- **Tratamento completo:** indivíduo com MNT que completou o tempo estipulado para o tratamento, com evolução clínica e radiológica favoráveis.
- **Abandono:** indivíduo com MNT que interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.
- Falência: indivíduo com MNT com duas culturas positivas em meses consecutivos, ou a persistência de culturas positivas da espécie causadora por período igual ou superior a 12 meses de tratamento antimicobacteriano, enquanto o paciente ainda estiver em tratamento.
- **Óbito por MNT:** indivíduo cujo óbito foi causado pela MNT, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações registradas no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM).
- **Óbito por outra causa:** indivíduo com MNT cujo óbito foi devido a causas diferentes da MNT, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações registradas no SIM.
- **Mudança de esquema:** indivíduo com MNT que necessite de alteração do esquema já adotado, devido à presença de comorbidades ou a efeitos adversos. A alteração de dois ou mais medicamentos (exceto piridoxina) é considerada mudança de esquema.
- **Mudança de diagnóstico:** aplica-se quando for elucidado que não se tratava de caso de MNT.
- **Abandono primário:** indivíduo com MNT que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e o interrompeu por 30 dias consecutivos ou mais, ou, quando diagnosticado, não iniciou o tratamento.
- Transferido para outro país: indivíduo com MNT que é transferido para outro país. Casos transferidos para outros serviços de saúde no Brasil não devem ser encerrados como transferência.

## GERENCIAMENTO DE MEDICAMENTOS PARA ESQUEMAS ESPECIAIS

O Site-TB também possibilita o gerenciamento dos medicamentos especiais. Recomenda-se:

- Manter atualizadas as notificações e o acompanhamento dos casos de MNT nesse sistema, a fim de possibilitar o cálculo adequado das quantidades de cada medicamento a serem enviadas aos serviços de referência.
- Verificar os esquemas, as datas de início e de fim do tratamento, a dose, a frequência semanal e a concentração de cada medicamento prescrito antes de realizar o pedido no sistema, o que deve ser feito pelo profissional responsável pela gestão de medicamentos da unidade.
- Realizar nova solicitação quando o estoque de qualquer medicamento atingir a quantidade para 30 dias de duração.
- Registrar, no mínimo mensalmente, a dispensação dos medicamentos no sistema para cada pessoa em tratamento.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## OBJETIVOS

As MNT encontram-se distribuídas no meio ambiente e apresentam patogenicidade variável, ao contrário das espécies que compõem o CMTB, que são qualificadas como estritamente patogênicas.

Dado que, no nível laboratorial, na parte inicial das análises, não é possível distinguir previamente quais amostras contêm MNT ou CMTB, as medidas de prevenção e controle são semelhantes às da TB, mesmo sabendo que as MNT não se contaminam da mesma maneira.

## ESTRATÉGIAS

### Biossegurança

#### Laboratorial

A biossegurança no trabalho laboratorial deve estar baseada em três pontos, a saber: 1) práticas de trabalho seguras para minimizar a criação de aerossóis; 2) infraestrutura e fluxo de trabalho que favoreçam o trabalho seguro; e 3) estruturas prediais que contenham os laboratórios e suas atividades.

A associação de um determinado organismo a um grupo de risco baseia-se na virulência, na transmissibilidade, nos riscos inerentes à sua manipulação e nos tratamentos disponíveis.

No trabalho em laboratório, como não é possível distinguir, antes das análises, as amostras que contêm MNT, as quais são classificadas como microrganismos classe 2, todas as etapas de coleta, processamento e descarte devem ser realizadas com procedimentos técnicos que protejam os profissionais da exposição a gotículas infecciosas que possam conter, além das MNT, bacilos de *M. tuberculosis* (MILLER *et al.*, 2012).

#### Administrativa

Recomenda-se que os dias e/ou turnos de atendimento das pessoas com doenças causadas por MNT sejam realizados em ambientes diferentes daqueles onde se realiza o atendimento de pessoas com TB.

É importante fornecer equipamentos de proteção individual (EPIs) aos profissionais e aos pacientes, e orientá-los quanto ao uso correto.

#### Do profissional de saúde

Os profissionais de saúde, além de obedecerem às boas práticas de higienização, devem utilizar máscara N95/PFF2 como equipamento de proteção individual, já que, durante a investigação, não é possível saber se o paciente tem TB ou não.

### Contatos

Não se conhece transmissão de MNT entre pessoas. Em tese, não é necessária proteção dos familiares em relação à pessoa doente.

Estudos recentes, no entanto, relataram transmissão potencial de *M. abscessus* subsp. *massiliense* entre pessoas com fibrose cística. Destaca-se que toda doença infecciosa pulmonar pode produzir

gotículas passíveis de serem infectantes. Portanto, assim como no caso de pacientes com doença causada por *M. tuberculosis*, espécies como *M. kansasii* têm potencial de transmissão por via aérea.

### Cuidados com espirômetros, fibrobroncoscópios e instrumentais

Nos casos de indivíduos com doenças por micobactérias que necessitem realizar espirometria, uma alternativa é utilizar espirômetros de turbina com bocal descartável, sistema aberto e a seco.

A hidrofobicidade das micobactérias está associada à capacidade de formar biofilmes, contribuindo para a sua permanência em determinados ambientes e a resistência a desinfetantes e a antimicrobianos. Falhas em procedimentos de esterilização possibilitam sua presença em soluções de uso médico, instrumentais e equipamentos. Essas falhas foram verificadas em diferentes situações, que proporcionaram a ocorrência de surtos de infecções ou pseudoinfecções por MNT. Por isso, é recomendada a limpeza mecânica (escovação dos materiais utilizados em exames e cirurgias), a desinfecção com substâncias químicas ativas contra micobactérias e a desinfecção térmica.

## REFERÊNCIAS


CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes:** Approved Standard. 3 ed. Wayne, PA: CLSI, 2018. NCCLS document M24.

DALEY, C. L. *et al*. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. **Eur. Respir. J.**, [*s. l.*], v. 56, n. 1, p. 2000535, 7 jul. 2020.

DEVULDER, G. *et al*. A multigene approach to phylogenetic analysis using the genus *Mycobacterium* as a model. **Int. J. Syst. Evol. Microbiol.**, [*s. l.*], v. 55, n. 1, 1 jan. 2005.

GRIFFITH, D. E. *et al*. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, [*s. l.*], v. 175, n. 4, 2007.

HAWORTH, C. S. *et al*. British Thoracic Society Guideline for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). **BMJ Open Respir. Res.**, [*s. l.*], v. 72, p. ii1-ii64, 2017. Suppl. 2.

MILLER, J. M. *et al*. Guidelines for safe work practices in human and animal medical diagnostic laboratories. Recommendations of a CDC-convened, Biosafety Blue Ribbon Panel. **MMWR**, [*s. l.*], v. 61, 6 jan. 2012. Suppl.

OREN, A; GARRITY, G. M. Notification of changes in taxonomic opinion previously published outside the IJSEM. **Int. J. Syst. Evol. Microbiol.**, [*s. l.*], v. 66, n. 7, p. 2469-2470, jul. 2016.

SOOD, A. *et al*. Hypersensitivity pneumonitis-like granulomatous lung disease with nontuberculous mycobacteria from exposure to hot water aerosols. **Environ. Health Perspect.**, [*s. l.*], v. 115, n. 2, p. 262-266, fev. 2007.

TORTOLI, E. Clinical manifestations of nontuberculous mycobacteria infections. **Clin. Microbiol. and Infect.**, [*s. l.*], v. 15, n. 10, p. 906-910, out. 2009.

# ESPOROTRICOSE

CID-10: B42

## CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA

### DESCRIÇÃO

A esporotricose é a micose de implantação mais prevalente e globalmente distribuída, causada por fungos do gênero *Sporothrix*. A esporotricose humana é de evolução subaguda ou crônica, geralmente benigna e restrita à pele e aos vasos linfáticos adjacentes, causando úlceras, nódulos e abscessos.

### SINONÍMIA

Apresenta diferentes sinonímias, sendo as mais conhecidas "doença do jardineiro", "doença da roseira" e "doença do gato".

### AGENTE ETIOLÓGICO

As espécies do fungo mais prevalentes no Brasil são *Sporothrix brasiliensis* e *S. schenckii*; porém outras espécies também são descritas, como *S. pallida*, *S. globosa*, *S. luriei*, *S. mexicana* e *S. chilensis*.

### RESERVATÓRIO

As espécies "do fungo", causadoras da esporotricose, estão distribuídas amplamente no solo rico em matéria vegetal, sob determinadas condições de temperatura e umidade, o que favorece a sua persistência e dificulta o seu controle.

### FONTE DE INFECÇÃO

A infecção ocorre, principalmente, pelo contato do fungo com a pele ou mucosa, por trauma decorrente de acidentes com espinhos, palha ou lascas de madeira; contato com vegetais em decomposição; e traumas relacionados a animais, sendo o gato o mais comum.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Geralmente, adquire-se a infecção pela implantação, traumática ou não, do fungo na pele ou mucosa e, raramente, por inalação. Ressalta-se que não há transmissão inter-humana. Na atualidade, uma importante fonte de infecção são os gatos, que podem transmitir a esporotricose por arranhadura, mordedura e contato com secreções de lesões cutâneo-mucosas e respiratórias.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação é variável, de uma semana a em torno de seis meses após a inoculação, ou seja, após a entrada do fungo no organismo humano.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal. A infecção e a doença não conferem imunidade ao indivíduo, ou seja, a pessoa pode ter diversas infecções ao longo da vida, em caso de exposição.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As formas clínicas da esporotricose podem ser divididas em duas categorias principais: cutâneas e extracutâneas, sendo variáveis e relacionadas ao estado imune do hospedeiro, à quantidade e à profundidade do inóculo fúngico e à patogenicidade e à termotolerância da cepa (Figura 1).

### FORMAS CUTÂNEAS

- **Linfocutânea**: apresentação clínica mais comum (cerca de 60% a 70% dos casos), na qual se desenvolvem lesões geralmente em locais sujeitos a trauma, como as extremidades superiores, inferiores ou face, com o surgimento de úlceras e nódulos próximos à lesão primária, em distribuição linfática. Por se tratar da forma mais típica da doença, o diagnóstico clínico é considerado mais fácil, apesar de não patognomônico.
- **Cutânea fixa**: segunda forma mais comum (aproxidamente 25% dos casos). É caracterizada por uma lesão localizada no ponto de inoculação, sem envolvimento linfático, em menor extensão e sem acometimento de órgãos internos.
- **Cutânea disseminada**: corresponde a menos de 5% dos casos e é caracterizada pela presença não contígua de múltiplas lesões na pele (pápulas, úlceras, gomas e nódulos), seja por inóculos traumáticos multifocais, seja por disseminação hematogênica a partir do local da inoculação. Nesse último caso, indivíduos com aids, etilistas e usuários de imunossupressores são os principais acometidos, como uma apresentação oportunística. Nos hospedeiros imunocompetentes, a apresentação com várias lesões cutâneas está vinculada à transmissão zoonótica felina, devido às múltiplas e repetidas inoculações durante o contato dos indivíduos com seus animais doentes. Quando um mesmo indivíduo apresenta lesões fixas e linfocutâneas em múltiplos segmentos, o caso costuma ser classificado como forma cutânea disseminada.

### FORMAS EXTRACUTÂNEAS

São formas de difícil diagnóstico e correspondem a menos de 2% dos casos. A esporotricose pode afetar outros órgãos, seja por disseminação do agente por contiguidade ou por doença sistêmica com disseminação hematogênica, ocasionando febre e comprometimento geral. Diversas condições predisponentes do indivíduo levam a esse tipo de apresentação, como etilismo, diabetes *mellitus*, uso de imunossupressores sistêmicos, doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc) e aids. Os sítios de acometimento são diversos; e as manifestações clínicas, inerentes aos órgãos e aos sistemas envolvidos.

- **Mucosas**: pode haver lesões na boca, no nariz, na faringe e na laringe, seja por via direta ou hematogênica. Essas formas são por vezes consideradas variantes da forma cutânea ou, em outros estudos, lesões disseminadas/extracutâneas. As formas oculares, por sua relevância, são descritas à parte.

- **Oculares**: embora o envolvimento do globo ocular e seus anexos tenha sido pouco relatado, o número de casos vem aumentando devido à crescente transmissão zoonótica por *S. brasiliensis*. O acometimento oftálmico pode ocorrer em qualquer estrutura ocular, estando ou não associado a trauma ocular, sendo menos frequente a autoinoculação após disseminação hematogênica. A maioria dos casos de esporotricose ocular por *S. brasiliensis* ocorre por contato direto de anexos oculares externos, com secreções cutâneo-mucosas ou respiratórias de gatos doentes. Geralmente, a lesão inicia-se após infecção da conjuntiva, da córnea ou da pálpebra. A manifestação clínica mais frequente é a conjuntivite granulomatosa; no entanto um amplo espectro de manifestações oculares tem sido descrito, como dacriocistite, ceratite, uveíte e retinite granulomatosas, esclerite, coroidite, endoftalmite e síndrome óculo-glandular de Parinaud. Em casos raros, a infecção pode levar à cegueira total e enucleação ocular devido às sequelas de coroidite e endoftalmite, principalmente decorrentes de disseminação hematogênica. Esses últimos tipos de envolvimento ocular são mais frequentes em pessoas com aids.
- **Osteoarticulares**: depois da pele, os ossos e as articulações são os locais de maior acometimento, que pode ser secundário à disseminação sistêmica ou ao implante direto do agente. Os locais afetados incluem: tíbia, ossos das mãos, rádio, ulna e ossos do crânio, com as articulações das mãos, do punho, do cotovelo, do tornozelo e do joelho. Os principais achados clínicos são os de osteomielite, acompanhada ou não de artrite. As lesões são dolorosas, com eritema localizado e edema. Os achados radiológicos são similares aos da osteomielite bacteriana e incluem imagens líticas, erosão óssea, osteopenia e reação periosteal.
- **Pulmonares**: trata-se de uma manifestação rara, embora possa ser subdiagnosticada, sendo mais frequentemente adquirida como infecção primária pela inalação de conídios do fungo por indivíduos que vivem em zonas endêmicas. Pode apresentar quadro clínico de evolução aguda ou crônica, sendo esta a mais frequente e observada geralmente em pessoas com Dpoc e/ou alcoolismo. No contexto de doença disseminada, pode haver comprometimento pulmonar, como nos indivíduos com aids. Entretanto, nesses casos, pela potencial concomitância com outras infecções, o quadro pulmonar pode passar despercebido e ser diagnosticado por isolamento do fungo a partir de escarro, ou por imagem pulmonar com infiltrado inespecífico. Ainda, pode haver apenas colonização de vias aéreas, sem lesões pulmonares diagnosticadas. As manifestações clínicas são semelhantes a outras infecções pulmonares, como tuberculose ou outras micoses pulmonares e sarcoidose, com tosse produtiva persistente, febre, calafrios, suores noturnos, mal-estar e perda de peso. Alguns indivíduos são oligossintomáticos, apresentando doença limitada no pulmão, incluindo lesões cavitárias. Os aspectos radiológicos compreendem áreas de condensação, cavitações e opacidades de padrão miliar.
- **Neurológicas**: o sistema nervoso central é afetado, geralmente, após disseminação sistêmica da esporotricose, o que pode ocorrer em indivíduos imunocompetentes ou não. Na esporotricose zoonótica associada à aids, o sistema nervoso costuma ser acometido em até 14% dos indivíduos. As principais apresentações incluem meningoencefalite crônica, associada ou não a hidrocefalia, geralmente confundida com tuberculose meníngea e abscesso cerebral. As principais manifestações clínicas incluem cefaleia refratária, crises convulsivas, sinais neurológicos focais, ataxia e confusão mental.
- **Outras localizações/sepse**: potencialmente, qualquer órgão pode ser envolvido. Já houve casos de isolamento do fungo a partir de linfonodos, medula óssea, sangue e urina, por exemplo.

## MANIFESTAÇÕES ASSOCIADAS

Além das formas clínicas da doença, alguns indivíduos podem apresentar manifestações clínicas de natureza imunoalérgica em pele e articulações, resultantes de hipersensibilidade a antígenos fúngicos circulantes. Na esporotricose zoonótica, já foram relatados até 13,5% de indivíduos com formas imunoalérgicas, incluindo *rash* cutâneo, erupções máculo-papulares, eritema nodoso, eritema multiforme, artrite reativa e mialgia, entre outras (BARROS; PAES; SCHUBACH, 2011) (Figura 1).

Essas reações de hipersensibilidade observadas na esporotricose parecem ser do tipo IV (hipersensibilidade tardia). Os indivíduos podem apresentar febre, mal-estar, cefaleia, astenia, mialgia, poliartralgia, queda do estado geral, fácies de doença aguda, entre outras manifestações gerais. As reações de hipersensibilidade atribuídas à esporotricose descritas até o momento incluem eritema nodoso (GUTIERREZ-GALHARDO *et al*., 2002), eritema multiforme (GUTIERREZ-GALHARDO *et al*., 2005), síndrome de Sweet (FREITAS *et al*., 2012) e artrite reativa (OROFINO-COSTA *et al*., 2010).

## COMPLICAÇÕES

Como em outras micoses endêmicas, a esporotricose em indivíduos imunodeprimidos pode ser mais grave, exigindo longos períodos de tratamento. A diminuição das respostas imune e inflamatória resulta em alta carga fúngica e maior morbidade e letalidade. Os principais fatores de risco para esporotricose em imunodeprimidos incluem a infecção pelo HIV, alcoolismo, diabetes, uso de corticosteroides e de imunobiológicos, entre outros. Pessoas vivendo com HIV, com baixos níveis de CD4+ e alta carga viral, apresentam com maior frequência lesões cutâneas disseminadas, meningoencefalite, pneumonia, endoftalmite e fungemia, além de 30% de taxa de mortalidade (FREITAS *et al*., 2014, 2015; PAIXÃO *et al*., 2015).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da esporotricose humana pode ser realizado por meio de parâmetros clínicos, epidemiológicos e/ou laboratoriais. O diagnóstico laboratorial baseia-se em achados macroscópicos, microscópicos e histopatológicos. As rotinas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes necessitam ser implementadas em todas as áreas com registro de transmissão ou risco de transmissão (Figura 1).

### CLÍNICO

A esporotricose humana é de evolução subaguda ou crônica, geralmente benigna e restrita à pele e vasos linfáticos adjacentes, causando úlceras, nódulos e abscessos, de acordo com as manifestações clínicas supracitadas. Menos frequentemente, as membranas mucosas, ossos, articulações, olhos e anexos podem ser acometidos e, mais raramente, os pulmões, o sistema nervoso central e outros órgãos.

## LABORATORIAL

O exame micológico direto pode ser auxiliar, mas tem pouca sensibilidade. O isolamento em cultivo é o padrão-ouro para o diagnóstico da esporotricose humana e pode ser obtido a partir de exsudatos de lesões, aspirados de abscessos, fragmentos de tecido, líquido sinovial, swabs de conjuntiva ocular, líquor e secreções respiratórias, nos casos de formas extracutâneas (Quadro 1). As amostras devem ser semeadas em ágar Sabouraud com antibióticos e/ou em Mycosel e incubadas à temperatura ambiente. As colônias aparecem em média em cinco a oito dias, mas necessitam ser observadas por até 30 dias antes de serem descartadas como negativas. Para demonstração do dimorfismo, as colônias filamentosas devem ser semeadas em ágar sangue ou Brain Heart Infusion (BHI) e incubadas a 37ºC (DANIEL DA ROSA *et al*., 2008; QUINTELLA *et al*., 2011; ZHANG *et al*., 2011).

## HISTOPATOLOGIA

Os achados histológicos não são patognomônicos para esporotricose. Geralmente é visto um infiltrado granulomatoso e supurativo, consistindo em microabscessos de células polimorfonucleares, às vezes com granulomas tuberculoides e alguns histiócitos. A observação de células leveduriformes do agente, arrendondadas, ovaladas, alongadas ou em forma de "charuto ou navete", pode ser obtida em 20% a 30% dos casos, com uso de colorações como *periodic acid-reactive* Schiff e Grocott--Gomori (Quadro 1). Os "corpos asteroides", quando presentes, podem auxiliar no diagnóstico da micose, mas são raramente observados (DANIEL DA ROSA *et al*., 2008; QUINTELLA *et al*., 2011; ZHANG *et al*., 2011).

**QUADRO 1 – Níveis de evidência para o diagnóstico da esporotricose humana**

| NÍVEIS DE EVIDÊNCIA | EPIDEMIOLÓGICA | CLÍNICA | LABORATÓRIO |
|---|---|---|---|
| **Possível** | 1 | 2 | Ausente |
| **Provável** | 1 | 2 | A – Exame micológico direto e/ou histopatológico com elementos fúngicos sugestivos de *Sporothrix* sp.[a]<br>B – Nos casos de esporotricose de transmissão felina, dados laboratoriais comprovando o diagnóstico no animal transmissor[b] |
| **Provada** | 1 | 2 | Cultura positiva para *Sporothrix* sp. |
| **Descartada** | 1 | 2 | Cultura negativa[c] para *Sporothrix* sp., e/ou diagnóstico microbiológico, e/ou histopatológico comprovado de outra doença |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

1 – Parâmetros epidemiológicos: história prévia de trauma com plantas ou subprodutos vegetais, solo ou trauma com gatos, doentes ou não.

2 – Parâmetros clínicos: manifestações clínicas das formas cutâneas, mucosas ou extracutâneas da esporotricose.

[a] Presença de células leveduriformes arrendondadas, ovaladas, alongadas ou em forma de "charuto ou navete". Presença de corpos asteroides.

[b] Exame citopatólogico ou histológico com grande quantidade de elementos fúngicos sugestivos de esporotricose, com ou sem cultura positiva.

[c] A cultura negativa, isoladamente, não descarta o diagnóstico (pode haver contaminação por fungos não patogênicos e bactérias e limitação de sensibilidade do método).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como outras micoses endêmicas, a esporotricose deve ser diferenciada de enfermidades de natureza infecciosa e não infecciosa e, sempre que possível, ser comprovada por métodos microbiológicos e ou histopatológicos. O diagnóstico imunológico (BERNARDES-ENGEMANN *et al*., 2015) ou os métodos moleculares (RODRIGUES; DE HOOG; DE CAMARGO *et al*., 2015), embora validados, não estão comercialmente disponíveis, sendo apenas realizados por instituições de pesquisa ou por produção própria (*"in house"*) (Quadro 2).

**QUADRO 2 – Diagnóstico diferencial da esporotricose humana**

| CAUSAS INFECCIOSAS | |
|---|---|
| **Viroses** | Herpes-zóster; herpes-zóster oftálmico. |
| **Bacterioses** | Ectima, impetigo, celulite, tuberculose[a], hanseníase, nocardiose, actinomicetoma, botriomicose, sífilis terciária, bouba, micobacterioses[b], tularemia, antraz, doença da arranhadura do gato (bartonelose) etc. |
| **Micoses** | **Cutâneas:** dermatofitose granulomatosa (granuloma de Majocchi), candidíase granulomatosa.<br>**Implantação (subcutâneas):** cromoblastomicose, micetomas, feo-hifomicoses.<br>**Sistêmicas:** paracoccidioidomicose, histoplasmose, coccidioidomicose, criptococose, blastomicose, talaromicose (*peniciliose marneffei*), emergomicose etc. |
| **Protozooses** | Leishmaniose, rinosporidiose. |
| **Helmintoses** | Filarioses (elefantíase), larva *migrans* cutânea. |
| **DOENÇAS NÃO INFECCIOSAS** | |
| Neoplasias[c], micose fungoide (linfoma cutâneo de células T), doença de Bowen, lúpus eritematoso, psoríase, sarcoidose, pé musgoso, podoconiose etc. | |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a] Tuberculose cutânea com formas cutâneas da esporotricose e tuberculose pulmonar e do sistema nervoso central, com as formas extracutâneas.

[b] Outras micobactérias como *Mycobacterium marinum, M. avium intracellulare, M. kansasii, M. fortuitum, M. flavescens, M. haemophilum, M. abscessus* etc.

[c] Principalmente, carcinoma de células escamosas.

# TRATAMENTO

A maioria das formas clínicas da esporotricose apresenta boa resposta ao itraconazol, o fármaco de escolha, na dose de 100 mg a 200 mg/dia. Outras opções terapêuticas incluem a terbinafina, a solução saturada de iodeto de potássio, o posaconazol e as diferentes formulações de anfotericina B para casos graves e disseminados (Quadro 3). O itraconazol, o iodeto de potássio e as formulações lipídicas de anfotericina B constam da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020).

O Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Ministério da Saúde (MS), oferece gratuitamente o itraconazol e o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento da esporotricose humana. Para tanto, é necessário o preenchimento da ficha de solicitação para tratamento dos pacientes com micoses sistêmicas endêmicas (Anexo), a comprovação da infecção fúngica recente por meio de laudo

laboratorial e o resultado do teste para o diagnóstico do HIV (como ELISA, imunofluorescência indireta, imunoblot ou *western blot*), a serem enviados ao e-mail institucional **micosessistemicas@saude.gov.br**.

A duração do tratamento é em média de três meses, podendo ser reduzida ou prolongada conforme a resposta clínica e a situação imunológica do indivíduo (Figura 1). Em geral, recomenda-se que o tratamento seja mantido por até um mês após a cura clínica das lesões das formas cutâneas de esporotricose, entendida como reepitelização, com ausência de crostas e resolução do eritema e da infiltração iniciais. Em pacientes imunossuprimidos, é recomendada a profilaxia secundária até a resolução da imunodeficiência, ou o prolongamento do tratamento após a cura clínica. O tratamento de gestantes com esporotricose deve ser individualizado, priorizando-se aplicação de calor local ou criocirurgia com nitrogênio líquido em jato, de acordo com o estado imunológico da paciente e a severidade da doença. Para formas mais graves, durante a gestação, recomenda-se a anfotericina B.

O itraconazol deve ser preferencialmente tomado em dose única diária, após o almoço ou o jantar. Devem-se evitar alimentos alcalinos, como laticínios, e medicamentos antiácidos, como inibidores de bomba de prótons e antagonistas dos receptores de histamina H2. Recomenda-se que o itraconazol não seja manipulado em farmácias e que as cápsulas sejam ingeridas com sucos cítricos. Para o tratamento humano, as cápsulas não devem ser abertas. Excepcionalmente, para crianças e adultos que não conseguem deglutir cápsulas de itraconazol, estas podem ser abertas e misturadas com sucos cítricos. Como os demais derivados triazólicos, o itraconazol apresenta diversas interações medicamentosas com várias classes de medicamentos que devem ser cuidadosamente avaliadas antes do início do tratamento (Quadro 4). Efeitos adversos comuns incluem cefaleia, epigastralgia e diarreia, geralmente autolimitados e bem tolerados.

A terbinafina é indicada para as formas cutâneas de esporotricose, em pacientes refratários ou intolerantes ao itraconazol (KAUFFMAN *et al*., 2007), e tem menor potencial de interação medicamentosa por não ser metabolizada pela via do citocromo P450. Pode ocasionar, como efeitos adversos, dor de cabeça, alteração do paladar, desconforto gastrointestinal, neutropenia e erupção cutânea. É considerada como categoria B para uso em gestantes, devendo ser evitada inclusive durante a amamentação, por ser excretada no leite (FRANCESCONI *et al*., 2009).

A solução saturada de iodeto de potássio deve ser elaborada em farmácia de manipulação, sendo indicada para formas localizadas, em indivíduos imunocompetentes, e também para formas de hipersensibilidade, como eritema nodoso e artrite reativa, devido à sua ação imunomoduladora. Os principais efeitos adversos são: gosto metálico, náusea, diarreia e erupção acneiforme. O uso prolongado pode acarretar sintomas de iodismo (acentuado gosto metálico e queimação na boca, sialorreia, sensibilidade nos dentes e nas gengivas, e cefaleia) ou toxicidade pelo potássio (arritmias, fraqueza, confusão mental, parestesia em mãos). É contraindicada para pacientes com disfunção tireoidiana, alergia a iodo, insuficiência renal crônica ou usuários de diurético poupador de potássio, além de gestantes e nutrizes (risco categoria D) (OROFINO-COSTA *et al*., 2017; STERLING; HEYMANN, 2000).

A anfotericina B é indicada em casos graves de esporotricose, nas formas extracutâneas ou cutâneas disseminadas, principalmente em pacientes imunossuprimidos. É administrada por infusão intravenosa, idealmente diária e mantida até a melhora clínica. Pode ocasionar hipocalemia, além de ser cardiotóxica e nefrotóxica. Suas apresentações lipídicas (em complexo lipídico e lipossomal) apresentam menor potencial de efeitos adversos (BENNETT, 2001; KAUFFMAN *et al*., 2007).

Quanto às reações de hipersensibilidade, é necessário sempre investigar outras possíveis causas, como salicilatos e outros antipiréticos, brometos, iodetos, contraceptivos orais, penicilinas, sulfonamidas, codeína, clorpropamida e sulfonilureias. Neoplasias ocultas ou outras doenças infecciosas também podem ser causas. Caso haja sintomas/sinais importantes, como febre, artralgias e quadro cutâneo exuberante, deve-se considerar o uso de prednisona oral (0,5 mg/kg/dia) em esquema de redução gradual de dose a cada cinco a sete dias, com retirada total em 20 a 30 dias. Caso o iodeto de potássio tenha sido o tratamento utilizado para esporotricose, pode ser útil também para eritema nodoso. A artralgia/artrite reativa costuma responder bem aos anti-inflamatórios não hormonais, em curso de cinco a dez dias.

**QUADRO 3 – Tratamento da esporotricose**

| MEDICAMENTO | DOSE | VIA | FREQUÊNCIA | TEMPO DE TRATAMENTO |
|---|---|---|---|---|
| **Itraconazol**[a,b] | **Adultos**<br>100 mg a 200 mg/dia<br>**Crianças**<br>5 mg/kg/dia | Oral | 1x/dia<br>(após refeição) | Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões<br>(ver critérios de cura). |
| **Terbinafina** | **Adultos**<br>250 mg 500 mg/dia<br>**Crianças**<br><20 kg: 62,5 mg<br>20 kg a 40 kg: 125 mg<br>>40 kg: 250 mg | Oral | 1x/dia | Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões<br>(ver critérios de cura). |
| **Solução saturada de iodeto de potássio**<br>(manipular 50 g de iodeto de potássio em 35 mL de água destilada (com uso de conta--gotas) | **Início:** 5 gotas, aumentando 1 gota/dia (ambas as tomadas) até atingir:<br>**Adultos**<br>20 a 25 gotas, 2x/dia<br>**Crianças**<br><20 kg: 10 gotas<br>20 kg a 40 kg: 15 gotas<br>>40 kg: 20 a 25 gotas | Oral | 2x/dia<br>(após refeições, com suco ou leite). Não tomar puro. | Até 1 mês após desaparecimento dos sinais clínicos/lesões<br>(ver critérios de cura). |
| **Posaconazol** | 400 mg (10 mL da solução oral) | Oral | 2x/dia<br>(após refeição) | Terapia de resgate para casos refratários graves. |
| **Anfotericina B** | 1 mg/kg/dia (máx. 50 mg/dia) para anfotericina desoxicolato;<br>3 mg a 5mg/kg/dia, se formulação lipídica[c] | Intravenosa | 1 x/dia | Até resposta clínica (em torno de 10 a 14 dias); substituir por itraconazol assim que possível. |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a] O itraconazol pertence ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica e deve ser fornecido pelo município.

[b] Em casos especiais, de adultos ou crianças que não consigam deglutir o itraconazol em cápsulas, estas podem ser abertas e dissolvidas em sucos cítricos ou xarope para realização do tratamento.

[c] O complexo lipídico de anfotericina B deverá ser solicitado ao Ministério da Saúde pelo serviço de atendimento aos casos graves (disseminados). O atendimento a essa solicitação ocorrerá por meio do preenchimento da Ficha de Solicitação de Medicamentos Antifúngicos para Pacientes com Micoses Sistêmicas Endêmicas do Ministério da Saúde (Anexo) e, ainda, de dois laudos encaminhados em cópia: infecção fúngica em atividade recente e sorologia anti-HIV.

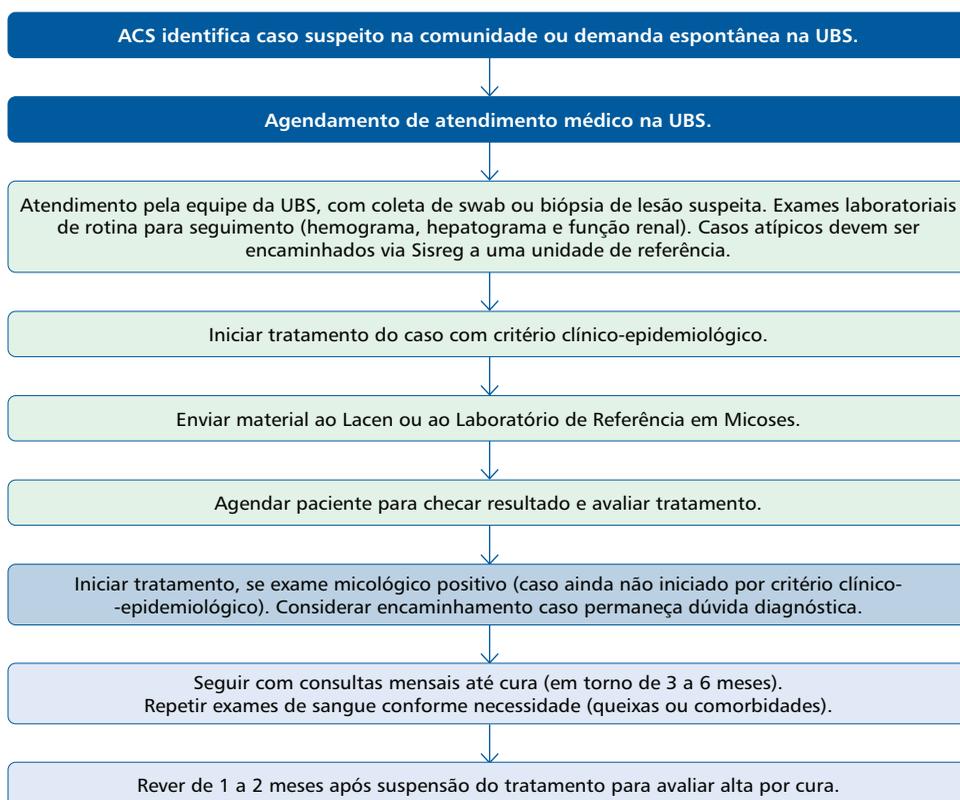
**QUADRO 4 – Principais interações medicamentosas com o itraconazol**

| MEDICAMENTO | EFEITO DA INTERAÇÃO COM O ITRACONAZOL |
|---|---|
| Amitriptilina | Aumenta o intervalo QT[a]; evitar associação |
| Varfarina | Aumenta níveis de varfarina; evitar associação |
| Bloqueador de canal de cálcio | Aumenta níveis de bloqueador de canal de cálcio |
| Antiácidos, sucralfato, antagonistas dos receptores de histamina H2 | Diminuem a absorção do itraconazol |
| Inibidores de bomba de prótons | Diminuem a absorção do itraconazol |
| Carbamazepina | Aumenta níveis de carbamazepina e diminui níveis de itraconazol |
| Fenitoína | Diminui níveis de itraconazol |
| Sinvastatina e atorvastatina | Aumentam níveis da estatina, com risco de rabdomiólise |
| Antirretrovirais[b] | Diminuem nível sérico de itraconazol |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a] O aumento do intervalo QT ocorre quando o coração demora mais que o normal para recarregar entre os batimentos, resultado de um ritmo cardíaco anormal e potencialmente fatal.

[b] Principalmente efavirenz, ritonavir e darunavir.

**FIGURA 1 – Fluxograma de atendimento dos casos de esporotricose humana**

Fonte: DCCI/SVS/MS.
ACS: agente comunitário de saúde; UBS: Unidade Básica de Saúde; Sisreg: Sistema Nacional de Regulação; Lacen: Laboratório Central de Saúde Pública.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As micoses endêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica de rotina, com exceção dos estados brasileiros que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão local. Por isso, não existem dados sobre a ocorrência, a magnitude e a transcendência dessas doenças em nível nacional. Os casos suspeitos devem ser notificados nos estados e nos municípios onde a esporotricose humana é doença de notificação compulsória, nos sistemas estabelecidos conforme norma de cada ente.

Como descrito no tratamento, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) distribui o itraconazol e o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento da esporotricose humana, conforme avaliação do caso após o preenchimento da ficha de solicitação para tratamento dos pacientes com micoses sistêmicas endêmicas (Anexo), comprovação da infecção fúngica recente por meio de laudo laboratorial e resultado do teste para o diagnóstico do HIV, a serem enviados ao e-mail institucional **micosessistemicas@saude.gov.br**.

### INVESTIGAÇÃO DE CASOS HUMANOS DE TRANSMISSÃO FELINA

A investigação de casos de esporotricose de transmissão felina faz-se necessária para:

- Verificar se a área é endêmica ou se é um novo local de transmissão.
- Conhecer as características epidemiológicas do caso segundo tempo, lugar e pessoa.
- Realizar busca ativa de casos novos e caracterizá-los clínica e laboratorialmente.
- Orientar medidas de controle, conforme a situação epidemiológica da área.

É importante caracterizar o local provável da infecção do caso por meio da história epidemiológica e do conhecimento de ocorrência de outros casos em períodos anteriores. A caracterização da área de transmissão é fundamental no processo de investigação e adoção de medidas de controle. Deve-se realizar busca ativa de casos humanos e felinos, bem como conhecer as respectivas características ambientais, sociais e econômicas.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Como em outras doenças fúngicas, não há vacina disponível para esporotricose. Similarmente a outras micoses de implantação, a prevenção da esporotricose baseia-se na adoção de medidas protetoras a traumas transcutâneos, especialmente nas áreas endêmicas. A utilização de calçados, luvas e vestimentas adequadas pode diminuir o risco de infecção. Na esporotricose zoonótica, deve-se evitar o contato com gatos doentes ou suspeitos de esporotricose e, nesses casos, levar o animal em caixa de transporte apropriada a um serviço médico veterinário para diagnóstico e conduta, com cuidado no manuseio para evitar infecção.

Na ocorrência dos casos de esporotricose, recomenda-se adotar medidas de prevenção segundo os níveis de atenção estabelecidos no SUS (Figura 2). A educação em saúde com participação social é imprescindível na prevenção e no controle da esporotricose.

**FIGURA 2 – Medidas de prevenção da esporotricose, segundo níveis de atenção primária, secundária e terciária**

| Nível | Medidas |
| --- | --- |
| **Primária** | • Educação em saúde.<br>• Diagnóstico e tratamento precoce.<br>• Investigação epidemiológica, com monitoramento e controle do agende etiológico no meio ambiente.<br>• Mapeamento da população animal em nível local.<br>• Controle, manejo e descarte do animal infectado adequadamente. |
| **Secundária** | • Diagnóstico precoce das formas cutânea e linfocutânea.<br>• Diagnóstico laboratorial oportuno no contexto individual, familiar e comunitário.<br>• Acompanhamento individual do tratamento.<br>• Redução da demanda da assistência de maior complexidade tecnológica do sistema de saúde. |
| **Terciária** | • Implementação de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.<br>• Implementação de protocolos de reabilitação socieconômica.<br>• Fortalecimento das ações de prevenção e controle, com participação social. |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

## CONTEXTO ZOONÓTICO/SAÚDE ÚNICA

Tem-se observado o crescimento descontrolado do número de casos de esporotricose nas regiões metropolitanas das capitais das Regiões Sudeste e Sul. A expansão geográfica da esporotricose zoonótica para a Região Nordeste do País ocorreu nos últimos cinco anos. Trauma cutâneo por meio de arranhadura ou mordedura de felinos, hígidos ou doentes, aumenta o risco potencial de transmissão dessa micose nos humanos (NOBRE, 2002).

Os felinos, especialmente gatos, têm se destacado como o principal agente transmissor do fungo no homem, devido à sua coabitação com seres humanos sem residência fixa ou tutor responsável e, ao mesmo tempo, livre circulação na vizinhança ou na comunidade (BARROS, 2001). Os felinos infectados caracterizam-se, na sua maioria, como machos, de média faixa etária de 24 meses, não castrados e de livre acesso à rua, principalmente gatos errantes, ou seja, sem tutor responsável (LARSSON, 2011).

A esporotricose tem demonstrado ser uma doença relacionada aos hábitos e aos estilos de vida. A população sob risco vive em locais com determinadas condições ambientais desfavoráveis, como pavimentação incompleta e casas com quintais onde há presença do felino sem assistência adequada, com exposição ao solo (acúmulo de materiais orgânicos e de vegetação em decomposição), ou seja, ciclo de transmissão gato-ambiente-homem (SILVA, 2012).

A ocorrência de casos de esporotricose decorre da interconexão complexa de sistemas sociais e biológicos entre a saúde humana, animal e ambiental, o que requer abordagens multi e interdisciplinares.

Por isso, devem-se verificar os locais de residência, trabalho e lazer como áreas de provável fonte de infecção na detecção de mudanças nos fatores determinantes e condicionantes do meio ambiente que implicam a saúde humana. Além disso, deve-se observar a ocorrência dos casos em animais domésticos ou silvestres nessas áreas.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DA ESPOROTRICOSE NO CONTEXTO DA SAÚDE ÚNICA

As estratégias de prevenção e controle devem ser adotadas no contexto de Saúde Única (*One Health*), integrado com ações na saúde humana, na saúde e no bem-estar animal e no meio ambiente, nos níveis local, regional, nacional e global.

### Saúde ambiental

- Limpeza periódica de quintais.
- Remoção de restos de materiais de construção e detritos de matéria orgânica em decomposição.
- Uso de hipoclorito de sódio na limpeza de superfícies onde o animal doente foi manipulado.
- Destinação correta das carcaças de animais infectados (acondicioná-las em saco branco leitoso com símbolo de risco biológico e mantê-las sob refrigeração até incineração).
- Mapear reservatórios no meio ambiente.

### Saúde animal

- Diagnóstico precoce.
- Tratamento correto e isolamento em local apropriado.
- Controle da reprodução (castração): minimiza o instinto de caça, acasalamento e ronda na vizinhança.
- Eutanásia: animais com lesões extensas e sem possibilidades terapêuticas.

### Saúde humana

- Uso de equipamentos de proteção individual (EPIs): luvas descartáveis de látex, avental descartável de mangas compridas, máscara facial N95 ou PFF2, e óculos de segurança durante atividades de alto risco, como tratamento da lesão ou administração de medicamentos aos animais.
- Após manipulação do animal e retirada das luvas, lavar mãos e antebraços com sabão.
- Atenção ao histórico médico do paciente (hábitos de vida, migrantes de áreas endêmicas etc.).
- Atenção à exposição ocupacional.
- Educação em saúde.
- Posse responsável.

## REFERÊNCIAS

BARROS, M. B. L. *et al*. Sporotrichosis: an Emergent Zoonosis in Rio de Janeiro. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, RJ, v. 96, n. 6, p. 777-779, 2001.

BARROS, M. B. L.; PAES, R. A.; SCHUBACH, A. O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clin. Microbiol. Rev.**, Washington, DC, v. 24, n. 4, p. 633-654, 2011.

BENNETT, J. E. Agentes antifúngicos. *In*: GILMAN, A. G.; GOODMAN, A. G. (ed.). **Goodman & Gilman**: as bases farmacológicas da terapêutica. 10. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara-Koogan, 2001. p. 977-997.

BERNARDES-ENGEMANN A. R. *et al*. Validation of a serodiagnostic test for sporotrichosis: a follow-up study of patients related to the Rio de Janeiro zoonotic outbreak. **Med. Mycol.**, [*s. l.*], v. 53, p. 28-33, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais:** Rename 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. 217 p.

DANIEL DA ROSA, W. *et al*. Asteroid body in sporotrichosis. Yeast viability and biological significance within the host immune response. **Med. Mycol.**, Oxford, v. 46, n. 5, p. 443-448, 2008.

FRANCESCONI, G. *et al*. Terbinafine (250 mg/day): an effective and safe treatment of cutaneous sporotrichosis. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Oxford, v. 23, n. 11, p. 1273-1276, 2009.

FREITAS, D. F. S. *et al*. Sweet syndrome associated with sporotrichosis. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v. 166, n. 1, p. 212-213, 2012.

FREITAS, D. F. *et al*. Sporotrichosis: an Emerging Neglected Opportunistic Infection in HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, San Francisco, v. 8, n. 8, p. 3110, 2014.

FREITAS, D. F. *et al*. Sporotrichosis in the central nervous system caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 61, n. 4, p. 663-664, 2015.

GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. *et al*. Erythema nodosum associated with sporotrichosis. **Int. J. Dermatol.**, Philadelphia, v. 41, n. 2, p. 114-116, 2002.

GUTIERREZ-GALHARDO, M. C. *et al*. Erythema multiforme associated with sporotrichosis. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.**, Amsterdam, v. 19, n. 4, p. 507-509, 2005.

KAUFFMAN, C. A. *et al*. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 45, p. 1255-1265, 2007.

LARSSON, C. E. Esporotricose. **Res. Anim. Sci.**, São Paulo, SP, v. 48, n. 3, p. 250-259, 2011.

NOBRE, M. O. *et al*. Esporotricose zoonótica na região sul do Rio Grande do Sul (Brasil) e revisão da literatura brasileira. **Rev. Bras. Ci. Vet.**, Rio de Janeiro, RJ, v. 9, n. 1, p. 36-41, jan./abr. 2002.

OROFINO-COSTA, R. *et al*. Arthritis as a hypersensitivity reaction in a case of sporotrichosis transmitted by a sick cat: clinical and serological follow up of 13 months: Arthritis as hypersensitivity in sporotrichosis. **Mycoses**, Berlin, v. 53, n. 1, p. 81-83, 2010.

OROFINO-COSTA, R. *et al*. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 5, p. 606-620, 2017.

PAIXÃO, A. G. *et al*. The difficult management of disseminated *Sporothrix brasiliensis* in a patient with advanced AIDS. **AIDS Res. Ther.**, London, v. 12, p. 1-6, 2015.

QUINTELLA, L. P. *et al*. Histopathology of cutaneous sporotrichosis in Rio de Janeiro: a series of 119 consecutive cases. **J. Cutan. Pathol.**, Malden, v. 38, n. 1, p. 25-32, 2011.

RODRIGUES, A. M.; HOOG, G. S.; CAMARGO, Z. P. Molecular Diagnosis of Pathogenic Sporothrix Species. **PLoS. Negl. Trop. Dis.**, [*s. l.*], v. 9, n. 12, p. e0004190, 2015.

SILVA, M. B. T. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ, v. 28, n. 10, p. 1867-1880, 2012.

STERLING, J. B.; HEYMANN, W. R. Potassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century-uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 43, n. 4, p. 691-697, 2000.

ZHANG, Y.-Q. *et al*. Sporotrichosis: clinical and histopathological manifestations. **Am. J. Dermatopathol.**, Hagerstown, v. 33, n. 3, p. 296-302, 2011.

# ANEXO
## MODELO DA FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

(FRENTE)

**FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS**

Número da ficha: ______/______ (Para uso do Ministério da Saúde)
Número da notificação do Sinan: ________________________ (Solicitar ao serviço de vigilância epidemiológica)
Data da solicitação: ______/______/______

**INSTITUIÇÃO SOLICITANTE**
Hospital ou instituição:____________________________________________
Médico solicitante:____________________________________________
CRM:__________________ Telefone: (____) ______________________ Celular: (____) ________________________
Responsável pelo recebimento:____________________________________________
Cargo:_________________ Telefone: (____) ______________________ Celular: (____) ________________________
Endereço para entrega:____________________________________________
CEP:_________________________Cidade:____________________________________________UF:______________

**IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**
Nome do paciente:____________________________________________
Nome da mãe: ____________________________________________
Data de nascimento: ______/______/______ Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino Peso:__________kg
Endereço de procedência:____________________________________________
Município de residência:____________________________________________ UF:______________

**DADOS CLÍNICOS ATUAIS**
(Descreva brevemente a história clínica do paciente, como internações, exames laboratoriais anteriores, entre outros):
**Início dos sinais e sintomas:** ______/______/______
____________________________________________
____________________________________________
____________________________________________
____________________________________________
____________________________________________
Comorbidades:
( ) Ausente ( )Doença renal ( ) Doença cardíaca ( )Doença hepática
( ) HIV/aids ( )Infecção bacteriana. Especificar:____________________________________________
Outras:____________________________________________

**EXAME MICOLÓGICO: MATERIAL___________________:** ( ) Positivo ( ) Negativo
Outros:____________________________________________
Diagnóstico: (Especificar e anexar cópia do laudo)
____________________________________________
____________________________________________
____________________________________________

(VERSO)

## FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS

**EXAMES COMPLEMENTARES ATUAIS**

Hemácias:__________x106 Hematócrito:__________% Hemoglobina:__________g/Dl
Plaquetas:__________mm³ Leucócitos:__________mm³ Neutrófilos:__________mm³
AST/TGO:__________U/L ALT/TGP:__________U/L Bilirrubina total:__________mg/dL
Bilirrubina direta:__________mg/dL Ativ. de protrombina:__________% Albumina:__________g/dL
Globulina:__________g/dL Ureia:__________mg/dL Creatinina:__________mg/dL
Outros:______________________________________________

**TRATAMENTO(S) ESPECÍFICOS(S) REALIZADO(S) (Solicitação individual)**

( ) Virgem de tratamento
( ) Anfotericina B Desoxicolato Dose total administrada:__________
( ) Anfotericina B complexo lipídico: Dose:_______mg/kg/dia Dose total administrada:__________
( ) Anfotericina B lipossomal: Dose:_______mg/kg/dia Dose total administrada:__________
( ) Itraconazol: Dose diária: Tempo de tratamento:__________
( ) Fluconazol sol. injetável Dose diária: Tempo de tratamento:__________
( ) Fluconazol cápsulas Dose diária: Tempo de tratamento:__________
( ) Flucitosina Dose diária: Tempo de tratamento:__________

**ESQUEMA TERAPÊUTICO PRESCRITO:**

Medicamento(s):______________________________________________
Dose(s)prescrita(s):______________________________________________
Tempo previsto de tratamento:____________________Quantitativo(s)____________________

**INDICAÇÃO DO COMPLEXO LIPÍDICO DE ANFOTERICINA B**

( ) Insuficiência renal estabelecida
( ) Refratariedade à outro esquema terapêutico
( ) Transplantados renais, cardíacos e hepáticos
( ) Outra indicação Especificar:______________________________________________

______________________________
(Assinatura e carimbo do médico)

**PARA USO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE**

☐ Solicitação integralmente atendida Total liberado:
☐ Solicitação parcialmente atendida Total liberado:
☐ Solicitação não atendida
OBS:______________________________________________
______________________________________________

# CRIPTOCOCOSE

CID-10: B45

## CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA

### DESCRIÇÃO

A criptococose é uma doença fúngica emergente, invasiva, com porta de entrada pulmonar e tropismo pelo sistema nervoso central (SNC), considerada como a principal causa de meningoencefalite fúngica em todo mundo.

### SINONÍMIA

Torulose, blastomicose europeia, "doença do pombo".

### AGENTE ETIOLÓGICO

Fungo *Cryptococcus neoformans*, variedades *neoformans* (sorotipos A e D) e *gattii* (sorotipos B e C). O *C. neoformans*, variedade *neoformans* sorotipo A, é responsável por mais de 90% das infecções nos indivíduos com aids no Brasil. Já a variante *C. neoformans gattii* acomete principalmente indivíduos sem imunossupressão aparente.

### RESERVATÓRIO

Trata-se de fungo saprófita que vive no solo, em frutas secas e cereais, e nas árvores. Também é isolado nos excrementos de aves, principalmente de pombos.

### FONTE DE INFECÇÃO

A infecção é adquirida por meio da inalação de propágulos de variadas fontes ambientais.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Não há transmissão de homem a homem, nem de animais ao homem.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Desconhecido. O comprometimento pulmonar pode anteceder em anos o acometimento cerebral.

### SUCEPTIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal. A infecção e a doença não conferem imunidade ao indivíduo. As manifestações clínicas da criptococose dependem do estado imunológico da pessoa, da virulência da cepa e do tamanho do inóculo.

Os complexos das variedades *neoformans* e *gattii* apresentam diferenças em relação à taxonomia, à epidemiologia, à ecologia, à caracterização molecular e à patogênese (KWON-CHUNG *et al.*, 2017). Do ponto de vista clínico, há três aspectos a considerar: 1) a variedade *neoformans* tipicamente causa doença em hospedeiros imunodeprimidos, enquanto a variedade *gattii* causa doença, predominantemente, em indivíduos imunocompetentes; 2) a variedade *gattii*, diferentemente da *neoformans*, enseja maior frequência de criptococomas (pulmonares e/ou cerebrais) e hidrocefalia; 3) a variedade *gattii*, em comparação à *neoformans*, tende a ocasionar maiores concentrações inibitórias mínimas para os azoles. Não existe, contudo, evidência da correlação entre a susceptibilidade antifúngica in vitro e os desfechos clínicos, motivo pelo qual a identificação do complexo das variedades não modifica a composição do esquema antifúngico (PERFECT *et al.*, 2010; HERKERT *et al.*, 2017).

Os pulmões são a porta de entrada do fungo no hospedeiro. A infecção é assintomática em um terço das pessoas imunocompetentes, que tendem a apresentar formas pulmonares localizadas, detectadas casualmente por alteração em exame de raio-X de rotina, com um ou mais nódulos circunscritos. Pessoas imunodeprimidas costumam apresentar infiltrados intersticiais ou alveolares, usualmente difusos e acompanhados de meningite ou meningoencefalite criptocócica.

O agente etiológico possui tropismo no SNC, no qual pode causar meningite ou meningoencefalite grave e criptococomas cerebrais, após disseminação hematogênica e linfática, a partir de um foco pulmonar primário.

Hospedeiros que não apresentam nenhum fator de risco de imunodepressão são habitualmente classificados como imunocompetentes, nos quais a criptococose se apresenta como verdadeira doença endêmica.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As formas clínicas da criptococose podem ser divididas em pulmonares, neurológicas e outras formas localizadas, e a sintomatologia depende do local da infecção.

**Formas pulmonares:** a infecção pulmonar primária classifica-se como assintomática ou oligossintomática; os acometidos por essa forma de criptococose podem apresentar febre, tosse, dor no peito, dispneia, expectoração produtiva, perda de peso, sudorese e hemoptise.

Derrame pleural, abscessos, cavitação e linfadenopatia são incomuns na criptococose pulmonar. Em indivíduos imunossuprimidos com criptococose pulmonar, devem ser solicitadas hemocultura e pesquisa de antígeno criptocócico no líquor. Em indivíduos aparentemente imunocompetentes, a necessidade desses exames deve ser considerada caso a caso, quando existir suspeita clínica ou laboratorial que alerte sobre possível disseminação.

**Formas neurológicas:** a meningite e a meningoencefalite constituem as formas de apresentação mais frequentes e graves da criptococose. Geralmente, acometem indivíduos imunocomprometidos e, na ausência de tratamento específico, podem levar à morte. Importante lembrar que a maioria das mortes de indivíduos com meningite ou meningoencefalite ocorre nas primeiras duas semanas, em decorrência da hipertensão intracraniana. Os sinais e sintomas mais frequentes são: cefaleia, febre, náuseas e vômitos, mal-estar, letargia, papiledema e rigidez de nuca. Nos casos mais graves, foram observados aumento da pressão intracraniana, confusão mental, convulsão, perda visual ou auditiva, diminuição cognitiva, ataxia de marcha e paralisia do nervo craniano, além de coma.

O manejo da criptococose no SNC consiste em três aspectos fundamentais que precisam ser implementados em paralelo: 1) tratamento antifúngico combinado; 2) controle da hipertensão intracraniana; e 3) prevenção e manejo das toxicidades medicamentosas.

**Outras formas clínicas:** a forma cutânea é classificada em primária e secundária. Clinicamente, as lesões podem se manifestar sob a forma de pápulas, pústulas, vesículas, abcessos, úlceras, nódulos subcutâneos, tumores, granulomas superficiais ou placas infiltradas. Nos casos de infecção cutânea primária, não há disseminação da doença ou comprometimento de outros órgãos internos. Já na forma cutânea secundária, observam-se 10% a 15% de casos de criptococose sistêmica (forma disseminada).

Outros sítios de infecção menos frequentes incluem próstata, olhos, ossos e articulações. O manejo terapêutico do comprometimento ósseo baseia-se em relatos ou séries de casos, nos quais, na maioria das vezes, houve terapia antifúngica combinada e cirurgia; no entanto, em indivíduos imunossuprimidos, a levedura pode desenvolver a forma disseminada da doença. Na forma ocular, as lesões dependem do estado imunológico e o tratamento é consubstanciado com base no tipo de comprometimento ocular.

## COMPLICAÇÕES

Como em outras micoses endêmicas, a criptococose em indivíduos imunodeprimidos pode ser mais grave, exigindo longos períodos de tratamento. A redução da resposta imune e a reação inflamatória importante resultam em alta carga fúngica e maior morbidade e letalidade. Os indivíduos que apresentam criptococose podem ser classificados, didaticamente, em três grupos de risco: 1) pessoas vivendo com HIV (PVHIV); 2) transplantados de órgãos sólidos (TOS); e 3) não HIV, não transplantados.

### PESSOAS VIVENDO COM HIV

A maior parte do conhecimento adquirido no manejo da criptococose tem sido resultado da experiência da criptococose causada pelo *C. neoformans* em PVHIV. Existem recomendações específicas para alguns subgrupos de hospedeiros (WHO, 2018; BADDLEY; FORREST; AST, 2019), mas a avaliação caso a caso é necessária nas condições específicas, usualmente não contempladas nesses documentos.

A imunossupressão observada na infecção pelo HIV pode ser melhorada pela terapia antirretroviral (Tarv). Diferentemente do observado na maioria de doenças oportunistas, o início precoce da Tarv mostrou-se nocivo nos casos de meningite ou meningoencefalite criptocócica, com maior mortalidade no grupo que iniciou Tarv precocemente (mediana de oito dias) versus o grupo que iniciou Tarv tardiamente (mediana de cinco semanas) (BOULWARE *et al.*, 2014).

A reconstituição imune é um dos objetivos do manejo da criptococose em pessoas imunossuprimidas. Em algumas situações, observa-se um quadro clínico e/ou radiológico de caráter inflamatório exacerbado, chamado de síndrome inflamatória de reconstituição imune (Siri), associada à Tarv em PVHIV ou à diminuição da imunossupressão em pessoas transplantadas de órgãos sólidos.

Recomenda-se, portanto, o início da Tarv entre quatro e seis semanas após o início do tratamento antifúngico, desde que exista melhora neurológica inequívoca, resolução da hipertensão intracraniana e cultura negativa para fungos no líquor. Dessa forma, o risco de desenvolver Siri é reduzido drasticamente.

A Siri apresenta-se de duas formas:

1. **Forma desmascarada da infecção criptocócica latente**: caracterizada pela apresentação da doença criptocócica, semanas ou meses depois do início da Tarv. Essa forma de Siri é difícil de diferenciar da doença oportunista propriamente dita, já que a presença de ambas pode ocorrer ainda com contagens de linfócitos T-CD4+ <200 células/mm$^3$.

2. **Forma paradoxal**: mais frequente, caracteriza-se pela piora ou pelo aparecimento de novos sintomas ou sinais em pessoas com diagnóstico prévio de doença criptocócica. A incidência de Siri paradoxal em PVHIV é cerca de 20%.

As manifestações clínicas da Siri normalmente se observam entre um e dois meses depois de iniciada a Tarv. Os indivíduos podem apresentar meningite com ou sem hipertensão intracraniana e os criptococomas são infrequentes. Nos casos de Siri paradoxal, as culturas são consistentemente negativas, situação que permite diferenciar a Siri da recidiva da doença. Até receber os resultados das culturas, e a depender do status clínico do indivíduo, pode ser iniciada terapia antifúngica combinada, devendo ser reavaliada a necessidade de mantê-la.

Os fatores de risco para a presença de Siri associada à criptococose em PVHIV são: carga fúngica inicial elevada (fungemia, títulos elevados do antígeno criptocócico); baixo perfil inflamatório inicial, demonstrado pelos parâmetros do líquor; baixa resposta inicial, mediada por citocinas pró-inflamatórias séricas; contagens muito baixas de linfócitos T-CD4+ (<50 células/µL); resposta imunológica e virológica rápida à Tarv; e início precoce da Tarv (menos de duas semanas depois do diagnóstico da meningite criptocócica).

## TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

A maioria dos indivíduos transplantados de órgãos sólidos (TOS) – 50% a 75% – e que têm infecção por criptococose apresentam as formas extrapulmonar ou disseminada da doença. Logo, a pesquisa do agente etiológico em distintas amostras biológicas é recomendada. Amostras de lesão cutânea, osso, próstata, fígado e líquido sinovial permitem o isolamento de *Cryptococcus* das formas disseminadas. A conduta de análise de amostras biológicas coletadas de distintos sítios em TOS é determinar os locais e a extensão da criptococose para orientar o tipo e a duração da terapia antifúngica.

A imunossupressão dos TOS deve ser reduzida ou suspensa por meio do manejo individualizado, e essa redução deve ser gradual para evitar a Siri e a rejeição aguda do enxerto. Recomenda-se a redução da imunossupressão mediante a descontinuação de um imunossupressor ou a redução das doses de todas as medicações do esquema nos indivíduos com comprometimento neurológico menos grave ou criptococose pulmonar leve a moderada. Ainda, devem-se evitar modificações no inibidor da calcineurina por esse ser um fator protetor contra a Siri. Nos indivíduos com formas mais leves e localizadas de criptococose, como celulite ou pneumonia focal, o esquema imunossupressor pode ser mantido.

Recomenda-se a suspensão do imunossupressor nos primeiros dias do tratamento antifúngico nos indivíduos com grave acometimento do SNC, com diminuição do nível da consciência ou com hipertensão intracraniana, ou infecção disseminada ou comprometimento pulmonar com insuficiência respiratória, conservando, portanto, o corticosteroide de manutenção.

A Siri em TOS define-se como deterioração clínica paradoxal, atribuída à recuperação da resposta imune após a diminuição da imunossupressão e o início da terapia antifúngica (BADDLEY; FORREST;

AST, 2019). As manifestações clínicas são incomuns, como miosite, celulite e adenomegalias. Estima-se que de 5% a 12% desses indivíduos apresentarão Siri entre quatro e seis semanas depois do início dos antifúngicos e da diminuição da imunossupressão.

Em indivíduos transplantados renais, a Siri pode contribuir para a perda do enxerto. O diagnóstico de Siri é feito por exclusão, sendo difícil diferenciá-la da recidiva da doença. Usualmente, as culturas são negativas, a reação do líquor é mais exuberante e observa-se diminuição dos títulos do antígeno criptocócico, dados relevantes para a suspeita diagnóstica da Siri. Os fatores de risco para a presença de Siri associada à criptococose em TOS são: meningite criptocócica, descontinuação do inibidor de calcineurina e presença de doença disseminada. Em contrapartida, a presença exclusiva de doença pulmonar é fator protetor.

### NÃO HIV, NÃO TRANSPLANTADOS

O grupo não HIV e não transplantados é amplamente heterogêneo e inclui as seguintes condições e doenças: uso de prednisona ≥20 mg/dia ou equivalente, malignidade hematológica, linfopenia T-CD4+ idiopática, doenças autoimunes, diabetes *mellitus*, doença pulmonar crônica, câncer pulmonar, insuficiência renal, diálise peritoneal, cirrose e gravidez. O uso de anticorpos monoclonais, como etanercept, infliximab e alemtuzumab, também tem sido considerado fator de risco e, mais recentemente, a utilização de ruxolitinib e ibrutinib vem sendo postulada (GUARANA; VIDAL; NUCCI, 2018).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da criptococose pode ser realizado por meio de parâmetros clínicos, epidemiológicos e/ou laboratoriais. O diagnóstico laboratorial baseia-se em achados macroscópicos, microscópicos e histopatológicos.

### LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial consiste na microscopia direta por meio de amostras biológicas. A cultura e o isolamento de *Cryptococcus* spp. é o padrão-ouro do diagnóstico. A histopatologia também pode ser utilizada para diagnóstico presuntivo. O exame direto da amostra biológica com tinta da China é rápido e útil em casos de meningite com alta carga infectante. Para todas as formas da doença, a pesquisa de antígeno em soro e/ou líquido cefalorraquidiano (LCR) é o teste mais sensível e rápido para o diagnóstico precoce da criptococose (Quadro 1).

Os testes para o diagnóstico de criptococose pulmonar devem ser realizados em pessoas com lesão pulmonar suspeita (nódulo ou massa pulmonar periférica, usualmente solitária), HIV negativas ou com queixa de dor torácica ou febre. Em imunossuprimidos, com lesão pulmonar a esclarecer, a criptococose deve ser investigada ao lado de outras infecções.

Com relação à meningite, a tríade clássica de cefaleia, febre e rigidez de nuca não é normalmente observada em indivíduos HIV positivos, exceto em fase muito avançada da lesão de SNC. Classicamente, na rotina assistencial, as culturas qualitativas são aplicadas por meio de amostras do líquor no monitoramento da resposta terapêutica e na decisão de finalizar a fase de indução do tratamento da meningite ou da meningoencefalite criptocócica.

As culturas quantitativas constituem método ideal para avaliar a resposta terapêutica, visto que identificam a carga fúngica e a velocidade do *clearance* fúngico. Essa metodologia está disponível apenas em alguns centros de referência do Brasil, não sendo incluída na prática clínica. Alternativamente, a contagem microscópica e sistemática de mais de 10 leveduras/mL no líquor, na segunda semana de tratamento, identifica 98% dos casos que apresentam culturas positivas (VIDAL *et al*., 2012).

Em indivíduos sob uso de corticoide ou quimioterapia, a suspeição da micose deve ser alta frente a um quadro de febre, ou cefaleia, ou, ainda, lesão pulmonar. Em áreas endêmicas de criptococose por *C. gattii,* crianças e adolescentes HIV negativos devem ser investigados diante de quadros suspeitos (MARTINS *et al*., 2011; ALVES *et al*., 2016).

O antígeno capsular de *Cryptococcus* (CrAg), representado por moléculas de polissacarídeos, é solúvel em diversos fluidos corporais e pode ser detectado em LCR de casos de meningite e soro de indivíduos com ou sem meningite, semanas a meses antes do aparecimento de sintomas da doença. Todas as espécies de *Cryptococcus* spp. possuem antígeno capsular e, desse modo, uma prova positiva indica doença ativa, mas não permite identificar a espécie do agente etiológico. A pesquisa de antígeno capsular era realizada, tradicionalmente, por prova de aglutinação com partículas de látex sensibilizadas com anticorpos contra *Cryptococcus*.

Desde 2017, está disponível no Brasil o teste imunocromatográfico de fluxo lateral de antígeno criptocócico – *cryptococcal antigen lateral flow assay* (CrAg-LFA), produzido pela IMMY Diagnostics, dos Estados Unidos da América. O teste é composto de uma fita que é imersa na amostra biológica, sendo qualitativo e quantitativo para antígeno capsular. O teste foi desenvolvido para ser mais barato e mais simples em relação ao teste de aglutinação por ser *point of care*, sem necessidade de equipamentos de laboratório ou expertise técnica, o que o torna ideal para regiões com recursos limitados.

Para crianças, os dados de acurácia do teste LFA são limitados, mas estima-se que seu desempenho seja similar ao observado em adultos; portanto as recomendações para adultos podem ser estendidas à população infantil.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a pesquisa de antígeno na rotina dos serviços, em soro, LCR, plasma, sangue total ou plasma, para adultos sem terapia antirretroviral altamente eficaz (HAART) e contagem de linfócitos T-CD4+ <100 células/µL ou <200 células/µL, seguida de terapia antifúngica preemptiva em casos com resultados positivos, antes da introdução ou da reintrodução de HAART, a fim de reduzir a evolução da doença (MCKENNEY *et al*., 2015; MIGONE *et al*., 2018). O CrAg-LFA é particularmente útil em pessoas com infecção pelo HIV nas quais a detecção precoce da criptococose, seguida de terapia antifúngica preemptiva com fluconazol (estratégia *screen and treat)*, reduz a evolução da doença e a mortalidade por meningite (MFINANGA *et al*., 2015; PAC *et al*., 2015). A presença de antigenemia criptocócica sérica, sem hemocultura positiva ou evidência de outra região comprometida pela criptococose, não define disseminação da doença.

A OMS indica, ainda, triagem de criptococose em populações de adultos e adolescentes de regiões onde a prevalência de antigenemia criptocócica é alta. O Quadro 1 mostra, de forma consolidada, os métodos laboratoriais da criptococose.

**QUADRO 1 – Métodos diagnósticos laboratoriais da criptococose**

<table>
<tr><th>MÉTODO DIAGNÓSTICO</th><th>OBJETIVO</th><th>INFORMAÇÕES ADICIONAIS</th></tr>
<tr><td>Cultura</td><td rowspan="2">Identificar o agente etiológico da criptococose por isolamento, análise morfológica, provas bioquímicas, moleculares e proteômicas.</td><td>Sensibilidade em amostras de LCR: 85% a 95% de acordo com expertise técnica, estágio da doença e carga fúngica[a].</td></tr>
<tr><td>Hemocultura</td><td>Para todos os indivíduos com criptococose, a presença de Cryptococcus em sítio secundário (extraneural ou extrapulmonar) tem valor prognóstico, portanto a análise de distintas amostras biológicas, e não apenas de LCR, deve ser implementada nos serviços de saúde.</td></tr>
<tr><td>Exame micológico</td><td>Permitir diagnóstico, presuntivo e/ou confirmatório, de criptococose por análise de diversas amostras biológicas.</td><td>Amostras estéreis devem ser mantidas sob temperatura ambiente (25ºC-37ºC) até seu envio ao laboratório.</td></tr>
<tr><td>Exame direto (tinta da China)</td><td>Proporcionar diagnóstico rápido e presuntivo de criptococose por observação microscópica da amostra biológica.</td><td>Sensibilidade em amostra de LCR: 60% a 90%, de acordo com a expertise do técnico e da carga fúngica[b].<br>O exame direto de amostras de sangue apresenta baixa sensibilidade e não deve ser realizado.</td></tr>
<tr><td>Exame imunológico</td><td>Permitir diagnóstico rápido de criptococose por detecção de antígeno capsular de Cryptococcus spp. em soro, plasma ou LCR.</td><td>Exame quantitativo, por titulação do antígeno, tem valor prognóstico.</td></tr>
<tr><td>Análise semiquantitativa de LCR</td><td colspan="2">A contagem de 10 ou mais células de Cryptococcus em LCR coletado entre 7 e 14 dias de doença meningeal está associada à positividade de cultura de LCR.</td></tr>
</table>

Fonte: DCCI/SVS/MS.
[a] Masur *et al*., 2014.
[b] Jarvis *et al*., 2010; Vidal *et al*., 2018.
LCR: líquido cefalorraquidiano.

Os exames de imagem, como radiografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, devem ser avaliados juntamente a outros achados laboratoriais e dados clínicos. Indivíduos imunossuprimidos apresentam pouca resposta inflamatória nos parâmetros liquóricos e podem mostrar dilatações de espaços perivasculares e/ou pseudocistos mucinosos nas imagens. Por outro lado, indivíduos sem aparente imunossupressão costumam apresentar alterações mais significativas nos parâmetros liquóricos e demonstram hidrocefalia e/ou criptococomas nas imagens.

## DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da criptococose depende do local acometido, e seus sinais e sintomas podem terminar confundidos com meningoencefalite tuberculosa, tumores pulmonares, pneumonia bacteriana aguda, tuberculose sistêmica, neoplasias, herpes, sífilis, histoplasmose e outras micoses sistêmicas pulmonares.

# TRATAMENTO

O objetivo do tratamento nas formas graves da criptococose é reduzir a carga fúngica por meio da associação de antifúngicos, principalmente nas duas primeiras semanas, período de maior risco de óbito causado pela micose e suas complicações. O tratamento da criptococose será abordado segundo formas pulmonares, formas neurológicas e outras formas menos frequentes.

## FORMAS PULMONARES

Recomenda-se o tratamento das formas pulmonares nos indivíduos que apresentem sintomas respiratórios, doença disseminada ou imunossupressão.

Indivíduos aparentemente imunocompetentes, assintomáticos e que apresentam formas pulmonares localizadas podem ser apenas observados, sem iniciarem o tratamento com o antifúngico. Nessas situações, é necessário realizar seguimento ambulatorial estreito e avaliação criteriosa do risco de disseminação. Excepcionalmente, e a critério médico, pode ser iniciada a terapêutica antifúngica nos casos de criptococose pulmonar, em sintomáticos ou não.

O fluconazol é a droga de escolha para o tratamento das formas pulmonares leves e moderadas, na dose de 400 mg/dia, via oral (VO), por um período de 6 a 12 meses. Na indisponibilidade do fluconazol, outros derivados azólicos podem ser utilizados. O Quadro 2 mostra os esquemas terapêuticos indicados para as formas pulmonares leves a moderadas.

Indivíduos com criptococoma pulmonar único ou múltiplo devem receber terapia de indução por pelo menos quatro a seis semanas, preferencialmente com formulação lipídica de anfotericina B (3 mg a 5 mg/kg/dia, endovenosa – EV), e, no caso de indisponibilidade, a anfotericina B desoxicolato (0,7 mg a 1 mg/kg/dia) combinada com flucitosina (100 mg/kg/dia).

**QUADRO 2 – Esquema terapêutico de criptococose pulmonar leve a moderada**

| ESQUEMAS (VIA ORAL) | DURAÇÃO DO TRATAMENTO |
|---|---|
| **Primeira escolha:**<br>Fluconazol 400 mg/dia | Pelo menos 6 a 12 meses |
| **Alternativas (sem ordem de prioridade)[a]:**<br>Itraconazol (200 mg, 2x/dia)<br>Voriconazol (200 mg, 2x/dia)<br>Posaconazol comprimidos<br>(300 mg, 2x/dia, durante 1 dia; depois, 300 mg/dia) | Pelo menos 6 a 12 meses |

Fonte: DCCI/SVS/MS.
[a] Sugestões alternativas aceitáveis no tratamento da forma pulmonar, caso o fluconazol não esteja disponível ou exista contraindicação para seu uso.

O manejo cirúrgico da criptococose pulmonar dependerá das manifestações clínicas, sendo indicado nos casos de obstrução das vias aéreas, hemorragia ativa ou derrame pleural importante em que há necessidade de drenagem torácica. Também deve ser discutida a abordagem cirúrgica no indivíduo com criptococoma pulmonar não responsivo ao tratamento antifúngico ou naqueles com lesões pulmonares volumosas, com vistas a melhorar a resposta ao tratamento antifúngico.

O diagnóstico de nódulo pulmonar criptocócico pode ser incidental, no contexto de excisão diagnóstica. Caso a ressecção do nódulo seja completa, essa abordagem deve ser considerada como medida terapêutica suficiente para a resolução da doença. Contudo deve-se ter especial cuidado em relação à possibilidade de doença disseminada ou condição de imunossupressão do indivíduo. Salienta-se a importância da discussão multidisciplinar no manejo da criptococose pulmonar, particularmente com a equipe de cirurgia torácica, com objetivo de definir a indicação, a oportunidade e a melhor estratégia cirúrgica.

## FORMAS NEUROLÓGICAS

O tratamento da meningite ou meningoencefalite criptocócica divide-se em três fases: indução, consolidação e manutenção.

### Fase de indução

A fase de indução visa ao controle da carga fúngica na criptococose grave. O esquema de primeira escolha para a fase da indução constitui-se em anfotericina B lipossomal (3 mg/kg/dia) ou complexo lipídico de anfotericina B (5 mg/kg/dia) combinada com flucitosina (100 mg/kg/dia) por pelo menos 14 dias. Na indisponibilidade das formulações lipídicas, utiliza-se o esquema clássico de tratamento em PVHIV, caracterizado pela associação da anfotericina B desoxicolato (0,7 mg a 1 mg/kg/dia) com a flucitosina. Quando a flucitosina não estiver disponível, doses elevadas de fluconazol (800 mg a 1.200 mg/dia) associado à anfotericina B reduzem a letalidade por essa micose, quando comparadas aos esquemas de monoterapia com anfotericina B desoxicolato.

Hoje, as formulações lipídicas são preferencialmente indicadas em substituição à anfotericina desoxicolato, pelos diversos e graves efeitos colaterais desencadeados por essa última.

O Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Ministério da Saúde (MS), oferece gratuitamente o itraconazol e o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento das micoses sistêmicas endêmicas, de implantação e oportunistas, por integrarem o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).

É necessário o preenchimento da ficha de solicitação de antifúngicos (Anexo), a comprovação da infecção fúngica em atividade recente por meio de laudo laboratorial e o resultado do teste para o diagnóstico do HIV, a serem enviados ao e-mail institucional **micosessistemicas@saude.gov.br**.

A anfotericina B lipossomal (3 mg/kg/dia) apresenta eficácia micológica similar ou superior e eficácia clínica similar, com menos eventos adversos (infusionais e renais), quando comparada à anfotericina B desoxicolato. A anfotericina B lipossomal é o preparado lipídico preferencial para o tratamento da meningite ou meningoencefalite criptocócica, pelo seu tropismo no SNC. O complexo lipídico de anfotericina B (5 mg/kg/dia) é outra alternativa, embora apresente menor evidência disponível e mais reações infusionais quando não seguidas as orientações técnicas para seu preparo e sua administração.

O tratamento da meningite ou meningoencefalite em indivíduos TOS fundamenta-se nos princípios do tratamento de PVHIV, contudo particularidades desse indivíduo (exemplos: idade, comorbidades e uso de medicamentos potencialmente nefrotóxicos) devem ser consideradas. Nesse contexto, o esquema preferencial para tratamento da meningite ou meningoencefalite em indivíduos TOS consiste na associação de formulações lipídicas de anfotericina B e flucitosina por pelo menos 14 dias.

A duração do tratamento da fase de indução da meningite ou meningoencefalite deve ser ajustada caso a caso, em função da avaliação clínica, liquórica e radiológica no final da segunda semana (VIDAL *et al.*, 2019). Esquemas superiores a duas semanas devem ser considerados em indivíduos: 1) que persistem com rebaixamento do nível da consciência, apresentam deterioração clínica e/ou mantêm hipertensão intracraniana, preferencialmente sintomática; 2) que apresentam cultura positiva ou elevada probabilidade desse resultado em amostra de líquor obtida após duas semanas de tratamento de indução; e 3) que apresentam lesões focais cerebrais atribuídas à criptococose (exemplos: criptococomas ou pseudocistos mucinosos).

As manifestações laboratoriais e radiológicas podem surgir em ambos os tipos de hospedeiros. Se o indivíduo apresentar meningite ou meningoencefalite sem hidrocefalia nem criptococomas, o tratamento seguirá as diretrizes descritas para PVHIV; se apresentar meningite ou meningoencefalite com hidrocefalia, a neurocirurgia deverá ser acionada, requerendo derivação ventricular; e, se apresentar lesões focais atribuídas à criptococose, como criptococomas ou pseudocistos mucinosos, a duração da fase de indução (formulação lipídica de anfotericina B combinada com flucitosina ou formulação lipídica de anfotericina B, combinada com doses elevadas de fluconazol, 800 mg a 1.200 mg/dia) deverá ser prolongada por pelo menos seis semanas, com monitoramento clínico, liquórico e radiológico, segundo avaliação caso a caso.

Lesões únicas, volumosas, com edema perilesional, com ou sem efeito de massa, podem ser abordadas cirurgicamente de maneira precoce, com vistas a melhorar a resposta ao tratamento antifúngico. Alternativamente, essa abordagem pode ser avaliada após ausência de melhora ao tratamento farmacológico. O tratamento de indivíduos com múltiplos criptococomas cerebrais pode requerer períodos mais prolongados de tratamento de indução (superiores a seis semanas) e consolidação (superiores a 12 a 18 meses) (BEARDSLEY; SORRELL; CHEN, 2019).

Conduta similar pode ser necessária na presença de múltiplos pseudocistos mucinosos. Os corticosteroides, tipicamente evitados no manejo convencional da meningite ou da meningoencefalite criptocócica, podem ser utilizados em casos de criptococomas cerebrais com importante efeito de massa e/ou presença de *deficits* neurológicos.

## Fase de consolidação

A fase de consolidação objetiva manter controlada a multiplicação fúngica e normalizar os parâmetros clínicos e laboratoriais, com vigência do tratamento por, pelo menos, oito semanas. Se, na fase de indução, foram utilizadas anfotericina B e flucitosina; na fase de consolidação, pode ser utilizado o fluconazol 400 mg/dia, VO. E se, na fase de indução, foram utilizados anfotericina B e fluconazol; na fase de consolidação, deve ser utilizado fluconazol 800 mg/dia, VO. Ainda, se após duas semanas da fase de tratamento de indução, o status da cultura for desconhecido, recomenda-se continuar com fluconazol 800 mg/dia até se conhecer o resultado ou completar o tempo mínimo proposto para a consolidação. Quando a cultura for negativa, a dose de fluconazol pode ser diminuída para 400 mg/dia, VO.

## Fase de manutenção

Indivíduos imunossuprimidos que tiveram meningite ou meningoencefalite criptocócica apresentam risco de recidiva se não alcançarem um nível adequado de reconstituição ou estabilidade imunológica, segundo a condição de base. O uso de fluconazol 200 mg/dia, VO, tem demonstrado eficácia em prevenir a recorrência da doença criptocócica.

O período recomendado da fase de manutenção é de 12 meses. Pessoas vivendo com HIV e que apresentem estabilidade clínica, uso regular de Tarv, contagem de células T-CD4 igual ou maior a 100 células/mm3 e carga viral indetectável, por pelo menos três meses, poderão descontinuar o antifúngico. O tratamento de manutenção pode ser reintroduzido caso a contagem de linfócitos T-CD4+ fique abaixo de 100 células/µL. O Quadro 3 mostra as recomendações para as formas graves da criptococose.

**QUADRO 3 – Recomendações de tratamento antifúngico para criptococose grave (meningite criptocócica; pneumonia criptocócica grave; criptococcemia)[a], segundo grupos de risco**

| ESQUEMA PARA TRATAMENTO DA CRIPTOCOCOSE GRAVE EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS | DURAÇÃO |
|---|---|
| **INDUÇÃO:**<br>**Preferencial:**<br>Formulação lipídica de anfotericina B 3 mg a 5 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia. | Pelo menos 2 semanas |
| **Alternativas:**<br>i) Se presença ou predisposição de dano renal: anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia, ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia.<br>ii) Se anfotericina B lipossomal, complexo lipídico de anfotericina B e flucitosina não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais fluconazol 1.200 mg/dia.<br>iii) Se contraindicação e/ou indisponibilidade para uso de anfotericina B desoxicolato, anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B: flucitosina 100 mg/kg/dia mais fluconazol 1.200 mg/dia.<br>iv) Se indisponibilidade de formulação lipídica de anfotericina B + dificuldade para monitoramento laboratorial de toxicidade medicamentosa: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia, durante uma semana, seguidas de fluconazol 1.200 mg/dia, durante mais uma semana. | Pelo menos 2 semanas |
| **CONSOLIDAÇÃO:** fluconazol 400 mg a 800 mg/dia. | Pelo menos 8 semanas |
| **MANUTENÇÃO:** fluconazol 200 mg/dia. | Pelo menos 1 ano |
| **ESQUEMA PARA TRATAMENTO DA CRIPTOCOCOSE GRAVE EM INDIVÍDUOS TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃO SÓLIDO, TRANSPLANTADOS HEMATOLÓGICOS E DOENÇAS HEMATOLÓGICAS** | **DURAÇÃO** |
| **INDUÇÃO:**<br>**Preferencial:**<br>Anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia, ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia. | Pelo menos 2 semanas |
| **Alternativas:**<br>i) Se anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 0,7 mg a 1 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia. | Pelo menos 2 semanas |
| ii) Se flucitosina não disponível: anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia. | Pelo menos 4 a 6 semanas |
| **CONSOLIDAÇÃO:** fluconazol 400 mg a 800 mg/dia. | Pelo menos 8 semanas |
| **MANUTENÇÃO:** fluconazol 200 mg a 400 mg/dia. | Pelo menos 6 a 12 meses |

continua

conclusão

| ESQUEMA PARA INDIVÍDUOS APARENTEMENTE IMUNOCOMPETENTES | DURAÇÃO |
|---|---|
| **INDUÇÃO:**<br>**Preferencial:**<br>Anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia, ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia. | Pelo menos 4 semanas |
| **Alternativas:**<br>i) Se anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 0,7 mg a 1 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia. | Pelo menos 4 semanas |
| ii) Se flucitosina não disponível: anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia. | Pelo menos 6 semanas |
| **CONSOLIDAÇÃO:** fluconazol 400 mg a 800 mg/dia. | Pelo menos 8 semanas |
| iii) Se anfotericina B lipossomal, complexo lipídico de anfotericina B e flucitosina não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 0,7 mg a 1 mg/kg/dia. | Pelo menos 6 semanas |
| **MANUTENÇÃO:** fluconazol 200 mg/dia. | Pelo menos 6 a 12 meses |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[a] Quando disponíveis, solicitar testes antigênicos no líquor e hemoculturas. A criptococose de pele, próstata e olho usualmente representa disseminação hematogênica e deve ser tratada como doença grave, mesmo que a manifestação clínica sugira doença localizada.

O tratamento da Siri associada à meningite criptocócica não está plenamente definido, no entanto corticoides sistêmicos podem ser usados nos casos sintomáticos. O tipo do corticoide, como prednisona ou dexametasona, e a via de administração, como oral ou endovenosa, dependerá da avaliação de cada caso.

Nos casos mais graves, recomenda-se um tempo de tratamento mínimo de um mês. A Tarv não precisa ser descontinuada. A mortalidade aos seis meses após o diagnóstico da Siri associada à meningite criptocócica é similar à dos indivíduos que não apresentam Siri.

## ESTRATÉGIA DE TRIAGEM E TRATAMENTO PREEMPTIVO DA INFECÇÃO CRIPTOCÓCICA EM PVHIV

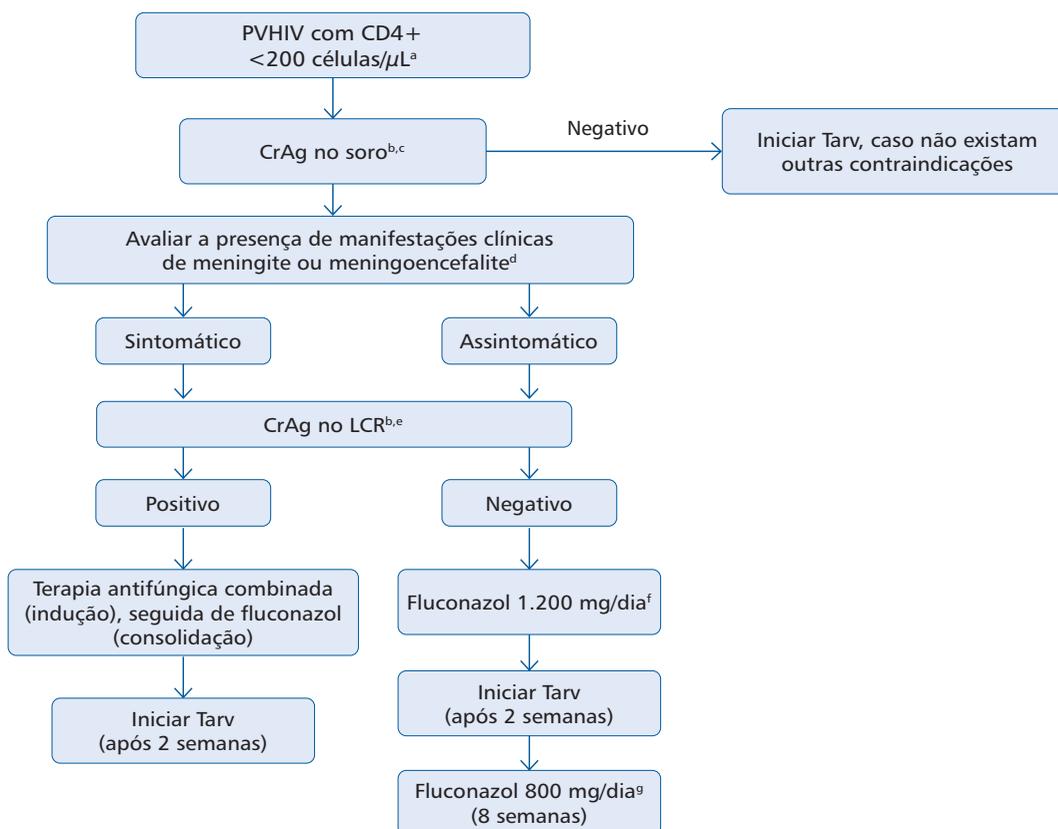
A estratégia de triagem e tratamento preemptivo da infecção criptocócica reduz o número de óbitos e é custo-efetiva (MFINANGA *et al.*, 2015; RAJASINGHAM *et al.*, 2019). Recomenda-se que PVHIV, sem uso prévio de terapia ou experimentadas em Tarv, mas sem tratamento efetivo, com contagem de linfócitos T-CD4+ <200 células/µL, sejam submetidas à realização de teste de aglutinação com látex ou LFA em soro.

Indivíduos sem manifestações clínicas de doença criptocócica e teste positivo de antigenemia criptocócica isolada devem ser submetidos à punção lombar, com vistas a excluir a suspeita de meningite criptocócica subclínica. Recomenda-se solicitar hemocultura para fungos, a fim de descartar doença fúngica invasiva.

Também se orienta instituir o tratamento convencional para os casos de meningite criptocócica, incluindo a meningite criptocócica subclínica. Se a doença criptocócica for descartada, o tratamento preemptivo com fluconazol 1.200 mg/dia deve ser instituído por duas semanas, seguido de fluconazol 800 mg/dia, por oito semanas, e posteriormente fluconazol 200 mg/dia, até o indivíduo recuperar

a situação imunológica (contagem de linfócitos T-CD4+ menor que 200 células/µL e carga viral do HIV indetectável).

O tratamento antirretroviral pode ser iniciado após as duas primeiras semanas de tratamento antifúngico (WHO, 2018; GOVENDER *et al.*, 2019), estratégia restrita às PVHIV, já que outras populações de indivíduos imunossuprimidos ainda não foram avaliadas (Figura 1).

**FIGURA 1 – Algoritmo para a implementação da estratégia de rastreio e tratamento preemptivo da infecção criptocócica em pessoas vivendo com HIV (adaptado do *Protocolo de Manejo Clínico da Meningite Criptocócica,* do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, 2020)**

Fonte: adaptado de São Paulo, 2020.

[a] Em situações de necessidade de racionalizar a realização de testes antigênicos, pessoas com contagens de CD4+ <100 células/µL devem ser priorizadas.

[b] Teste de aglutinação do látex ou teste de fluxo lateral (LFA).

[c] Em locais nos quais as provas antigênicas não podem ser realizadas no soro, o LFA pode ser realizado em amostras de sangue periférico ("ponta do dedo").

[d] Incluem: dor de cabeça durante mais de 24 horas, febre, náuseas/vômitos, acuidade visual reduzida, confusão ou coma, crise convulsiva.

[e] Pessoas com doença criptocócica prévia podem ter resultados positivos de tinta da China e antígeno criptocócico por longos períodos de tempo. Nesses casos, as culturas definem o diagnóstico da recidiva.

[f] Dividido em duas tomadas.

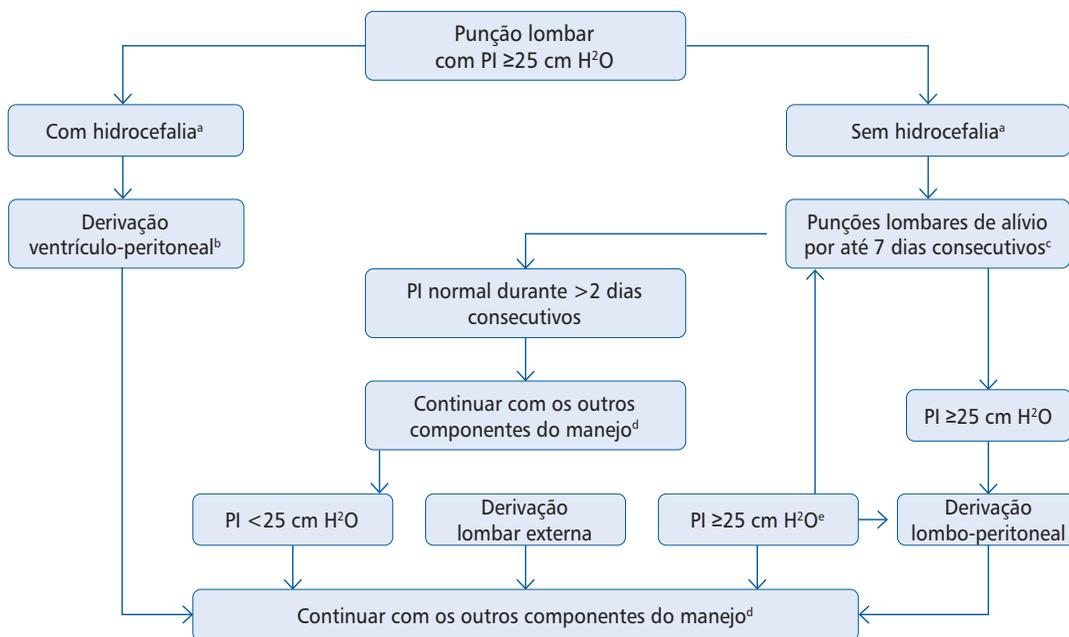
[g] Pessoas sem previsão de recuperação imunológica, após início ou prescripção de esquema antirretroviral de resgate, podem receber fluconazol 200 mg/dia até obter contagens de CD4+ >200 células/µL e carga viral do HIV abaixo do limite mínimo de detecção.
PVHIV: pessoa vivendo com HIV; CrAg: antígeno criptocócico; Tarv: terapia antirretroviral; LCR: líquido cefalorraquidiano.

## CONTROLE DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

Os valores elevados da pressão intracraniana (maiores ou iguais a 25 cm H2O) se associam à má resposta terapêutica e à menor sobrevida, principalmente quando persistentes. O controle da hipertensão intracraniana deve ser sistematizado e agressivo.

Recomendam-se as seguintes condutas: 1) aferir sempre a pressão inicial. Se a pressão for maior ou igual a 25 cm $H_2O$, devem ser retirados entre 20 mL e 30 mL de líquor; 2) se a pressão inicial se mantiver elevada (maior ou igual a 25 cm $H_2O$) e o indivíduo continuar sintomático, repetir punções de alívio diárias, até que a pressão inicial e as manifestações clínicas sejam controladas por, pelo menos, dois dias consecutivos; 3) quando a pressão se normalizar, repetir as punções, semanalmente, para avaliar a resposta micológica; 4) quando se observar hipertensão intracraniana persistente, após repetidas punções, considerar a realização de neurocirurgia (exemplo: drenagem lombar externa).

A derivação definitiva (exemplo: drenagem lombo-peritoneal) pode ser considerada se as medidas anteriores não foram bem-sucedidas, no entanto o procedimento neurocirúrgico pode ser o primeiro a ser realizado. Recomendam-se as derivações ventriculares quando se observa hidrocefalia, incomum em indivíduos imunossuprimidos. O uso de manitol, acetazolamida e corticosteroides não melhora o prognóstico da meningite ou meningoencefalite criptocócica em PVHIV. Essas recomendações podem ser extrapoladas com precaução para outras populações de indivíduos (Figura 2).

**FIGURA 2 – Algoritmo de manejo da hipertensão intracraniana em indivíduos com meningite ou meningoencefalite criptocócica (adaptado do *Protocolo de Manejo Clínico da Meningite Criptocócica,* do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, 2020)**

Fonte: adaptado de São Paulo, 2020.

[a] Em algumas situações clínicas (exemplo: coma ou diminuição da acuidade visual atribuídas à hipertensão intracraniana), deve ser discutida abordagem neurocirúrgica precoce (preferencialmente, derivação lombo-peritoneal).

[b] Alternativamente, avaliar derivação ventricular externa.

[c] Drenar 20 mL a 30 mL por punção pela manhã. De acordo com a evolução dos sintomas e dos sinais neurológicos, repetir a drenagem no final do dia.

[d] Terapia antifúngica combinada, terapia hidroeletrolítica, monitoramento micológico e de potenciais toxicidades.

[e] Preferencialmente, avaliar derivação lombo-peritoneal. Alternativas: derivação lombar externa ou punções lombares de alívio. Derivação ventrículo-peritoneal também é possível. O estado clínico do indivíduo sempre deve ser considerado na decisão de realizar procedimentos cirúrgicos.

PI: pressão inicial.

## PREVENÇÃO E MANEJO DAS TOXICIDADES MEDICAMENTOSAS

A anfotericina B desoxicolato apresenta potencial de nefrotoxicidade, alterações hidroeletrolíticas e anemia; a flucitosina, potencial mielotoxicidade e hepatotoxicidade; e o fluconazol, potencial hepatotoxicidade. PVHIV em programação de uso de terapia de indução devem receber um pacote mínimo de medidas para a prevenção, o monitoramento e o manejo da toxicidade causada pelos antifúngicos, principalmente pela anfotericina B desoxicolato.

As recomendações de prevenção, monitoramento e manejo da toxicidade causada pelos antifúngicos incluem hidratação e suplementação de eletrólitos durante o tratamento antifúngico e o monitoramento laboratorial com hemograma, transaminases, creatinina, ureia e eletrólitos (potássio e magnésio), pelo menos duas vezes por semana. Essas recomendações devem ser cautelosamente consideradas e monitoradas em indivíduos com outras condições de base e uso de outros medicamentos, a fim de evitar complicações devidas à hidratação ou à reposição de eletrólitos.

Correção da dose de fluconazol: recomenda-se a utilização de metade da dose diária de fluconazol em indivíduos com *clearance* de creatinina menor que 50 mL/min e em indivíduos submetidos à hemodiálise (dose depois da hemodiálise). Correção da flucitosina: recomenda-se a utilização de metade da dose diária em indivíduos com *clearance* de creatinina entre 10 mL/min e 50 mL/min, e de um quarto da dose diária em indivíduos com *clearance* de creatinina menor que 10 mL/min ou submetidos à hemodiálise (dose depois da hemodiálise).

Interação medicamentosa: o fluconazol aumenta os níveis séricos dos inibidores da calcineurina (ciclosporina e tacrolimus) e sirolimus por meio da inibição do sistema citocromo P450 3A4. Portanto recomenda-se a monitorização dos níveis séricos desses imunossupressores quando o fluconazol é usado. Durante o uso concomitante de anfotericina B desoxicolato e ciclosporina, deve-se realizar o monitoramento rigoroso da creatinina sérica, bem como do nível da ciclosporina, devido ao potencial sinérgico de nefrotoxicidade.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As micoses endêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica de rotina, com exceção de estados brasileiros que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão local. Por isso, não existem dados epidemiológicos sobre a ocorrência, a magnitude e a transcendência dessas doenças em nível nacional. Os casos suspeitos devem ser notificados nos estados e nos municípios onde a criptococose é doença de notificação compulsória, nos sistemas estabelecidos conforme norma de cada ente.

Como descrito no tratamento, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) distribui o itraconazol e o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento da criptococose, conforme avaliação do caso após o preenchimento da ficha de solicitação para tratamento dos pacientes com micoses sistêmicas endêmicas (Anexo), comprovação da infecção fúngica recente por meio de laudo laboratorial e resultado do teste para o diagnóstico do HIV, a serem enviados ao e-mail institucional **micosessistemicas@saude.gov.br**.

### PRIMEIRAS MEDIDAS A SEREM ADOTADAS

**Assistência médica à pessoa:** na grande maioria dos casos de criptococose em que haja indicação de tratamento, este pode ser feito ambulatorialmente. Os casos graves devem ser hospitalizados, preferencialmente nas unidades de referência.

**Qualidade da assistência:** verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade de prestar atendimento adequado e oportuno. Na maioria das vezes, os indivíduos internados necessitam de cuidados permanentes e contínuos, demandando internação em unidades de saúde de maior complexidade. Nesse caso, deve-se avaliar o encaminhamento e/ou a transferência para hospital de referência definido pela Secretaria de Estado de Saúde (SES).

**Confirmação diagnóstica:** a equipe de assistência deve encaminhar ao laboratório as amostras a serem analisadas, acompanhadas de solicitação médica, com informações acerca dos dados clínicos e da suspeita diagnóstica, a fim de orientar o laboratório no processo de investigação e identificação do agente. O Lacen é o laboratório de referência para o diagnóstico e a confirmação da doença/infecção. No caso de exames de maior complexidade, o Lacen deverá encaminhar as amostras ao Laboratório de Referência Regional ou mesmo ao Laboratório de Referência Nacional.

## PROCEDIMENTOS DE COLETA E ENVIO DE AMOSTRAS PARA EXAMES

Depois de coletadas, as amostras biológicas devem ser enviadas em caixas térmicas ao laboratório, se possível no prazo máximo de duas horas. Caso isso não seja possível, as amostras deverão ser armazenadas a 4ºC (geladeira), exceto amostras de sangue, que deverão ficar à temperatura ambiente ou a 37ºC.

## TIPO DE AMOSTRA BIOLÓGICA

A pesquisa de *Cryptococcus* spp. pode ser realizada a partir de diferentes materiais biológicos, tais como escarro, lavado brônquico, lavado-bronco-alveolar, secreções ganglionares, nasais e oculares, raspado de lesões em pele, fragmentos de tecidos, LCR e sangue.

## IDENTIFICAÇÃO DA AMOSTRA BIOLÓGICA

Na etiqueta ou no rótulo do recipiente contendo o espécime clínico, a identificação deve apresentar, em letra legível, o nome do paciente, a data da coleta, o número de matrícula e a unidade de saúde de origem. Recomenda-se, também, que a solicitação do exame seja correta e completamente preenchida, contemplando, além da identificação do indivíduo (nome, sexo, idade, número de matrícula e/ou prontuário), informações relacionadas à suspeita e ao uso de medicamento que possa interferir no isolamento do agente etiológico.

## COLETA, ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE DE AMOSTRA BIOLÓGICA

As seguintes orientações devem ser obedecidas a fim de se obter maior e melhor aproveitamento da amostra:

- **Escarro:** a coleta da amostra deve ser realizada no período da manhã, após cuidadosa higiene bucal, devendo o paciente ser orientado a fazer bochechos com água morna à noite e antes de expectorar. O escarro é coletado após expectoração profunda, evitando-se amostras com saliva. Coletar uma amostra de cada paciente, em três dias distintos, a fim de aumentar as chances de resultado positivo. A coleta deve ser realizada em recipiente plástico próprio e estéril (50 mm x 40 mm, "boca" larga, tampa de rosca, plástico transparente e capacidade de 35 mL a 50 mL), a ser fornecido pela unidade de saúde.

**NOTA**: para a realização de exame citopatológico, o material deverá ser colhido e acondicionado em frasco contendo metade do volume em álcool a 50% ou 70%.

- **Lavado brônquico e lavado broncoalveolar**: a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado para a realização da broncoscopia.
- **Escovado brônquico**: a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado.

**NOTA**: para a realização de exame citopatológico, devem-se confeccionar, com o material colhido, duas ou mais lâminas com esfregaços, a serem imediatamente fixados em álcool a 95%, e pelo menos uma lâmina sem fixação (seca ao ar).

- **Secreções ganglionares**: a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado, que puncionará o gânglio com seringa estéril e colocará a amostra em tubo estéril com, aproximadamente, 1 mL de solução salina ou quantidade suficiente para não haver o ressecamento da amostra até a sua análise.

- **Raspado de lesões cutâneas ou mucosas**: a coleta da amostra deve ser realizada com o auxílio de alça descartável ou espátula estéril, colocando-se as crostas e/ou o raspado de mucosa em tubo contendo 1 mL de solução salina estéril. Não se recomenda o uso de swab, pois este leva à perda de material. A alça/espátula deverá ser descartada.
- **Fragmentos de tecido**: o fragmento de tecido serve para dois tipos de análise: micológica e histopatológica. Para o exame micológico, o fragmento deve ser colocado em recipiente previamente esterilizado e imerso em solução salina estéril, evitando assim o ressecamento da amostra.

O material a ser enviado para análise histopatológica deve ser colocado em frasco esterilizado, transparente e de boca larga, contendo solução de formol a 10%.

**Atenção:** o formol não deve ser adicionado na amostra destinada a exame micológico.

- **Sangue**: para a hemocultura, o sangue deve ser coletado após assepsia da pele, por punção venosa, e colocado diretamente em tubo contendo meio de cultura líquido (10% sangue/meio). Recomendam-se meios empregados no laboratório de micologia, como caldo Sabouraud, ou meios líquidos usados em bacteriologia, como caldo infusão de cérebro-coração (BHI).
- **Líquido-cefalorraquidiano (LCR)**: após a assepsia da pele, o profissional habilitado deve proceder à coleta de 10 mL de LCR, se as condições do paciente assim o permitirem. A amostra deve ser colocada em tubo estéril e mantida à temperatura ambiente. No caso da impossibilidade do processamento imediato, deve-se armazená-la por um período máximo de 24 horas a 4ºC.

## PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS BIOLÓGICAS

As amostras de trato respiratório (escarro, aspirado, lavado e escovado brônquico, lavado broncoalveolar) devem ser processadas o mais brevemente possível ou armazenadas a 4ºC (geladeira), evitando assim o crescimento de microrganismos contaminantes. O processamento das amostras, na fase pré-analítica, visa à concentração das células do fungo, com o objetivo de aumentar a sensibilidade do exame micológico.

No caso de amostras respiratórias contendo muito muco (densas), recomenda-se que sejam tratadas com substâncias mucolíticas, como solução de N-acetilcisteína (0,25 g dissolvida em 25 mL de solução citrato 0,1 M 2,94%, mantida em frasco âmbar). Esse processo é o mais indicado, pois fluidifica a amostra e permite tanto o exame microscópico quanto o isolamento do agente em meios de cultura.

Todas as amostras de líquidos orgânicos (LCR, sangue, secreção respiratória fluidificada etc.) devem ser centrifugadas (1.500 rpm a 2.500 rpm durante dez minutos). O sedimento servirá para exame microscópico e/ou isolamento do agente.

O fluxo de encaminhamento de amostras deverá estar acordado entre o Hospital de Referência, a Vigilância da SES e a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde (CGLAB/SVS/MS), sendo atribuição dessa última o monitoramento e o apoio aos laboratórios de referência em nível nacional, regional e local.

**Adesão ao tratamento, divulgação e proteção da população:** após suspeição do caso, deve-se orientar a família do paciente no sentido de promover a adesão da pessoa ao tratamento, cujo acompanhamento é fundamental. Também é importante divulgar informações a respeito da criptococose entre a população, mediante visitas domiciliares e palestras na comunidade, abordando a gravidade da doença e as medidas de prevenção, quando disponíveis.

O encaminhamento de material para diagnóstico laboratorial é fundamental para auxiliar o resultado da investigação. Esse material deverá ser acompanhado de ficha contendo todas as informações sobre o caso.

Em caso de morte, procurar realizar necropsia logo após o óbito, coletando amostras de fluidos e tecidos, para tentativa de isolamento e/ou identificação do agente.

Os hospitais, os profissionais de saúde da região e a comunidade deverão ser alertados da ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos para o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno de outros casos.

Para identificação e determinação da extensão da área de transmissão, sugere-se verificar se o local de residência, trabalho ou lazer corresponde às áreas de provável fonte de infecção. Observar a ocorrência de galinheiros ou mesmo de praças públicas com presença de pombos.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Com relação às medidas preventivas à infecção, até o presente momento, somente existem medidas de caráter educativo. Não existem vacinas para a prevenção da criptococose. O controle da população de pombos é uma das formas mais efetivas para a diminuição do risco da doença, reduzindo a disponibilidade de abrigo, água e alimento. A vigilância ambiental deve ser acionada, com o Controle de Zoonoses, em situações em que haja grande proliferação de pombos em áreas urbanas, para remoção e possível controle da população dessas aves.

Outra medida importante é a limpeza dos locais onde existem acúmulos de fezes de aves, cuja higienização e umidificação impedem a dispersão dos fungos por aerossóis. Em granjas com grande número de aves em ambiente restrito, devem-se utilizar máscaras de proteção individual no manejo dos animais e do ambiente, a fim de reduzir o risco de inalação de partículas infectantes.

Em laboratórios, a manipulação de isolados do fungo, sempre que possível, deve ser feita em cabine de segurança Classe II B2, principalmente de cultivos na forma de micélio.

Quanto ao tratamento das pessoas enfermas, elas não precisam ficar em isolamento. Em ambientes hospitalares, a limpeza e a desinfecção devem seguir as normas de rotina.

É essencial ensinar a população que não se deve alimentar os pombos em praças e ambientes públicos. As pessoas que adquiriram a criptococose também precisam contribuir, repassando informações a respeito da própria doença e dos riscos de aquisição.

## REFERÊNCIAS

ALVES, G. S. B. *et al.* Molecular typing of environmental *Cryptococcus neoformans/C. gattii* species complex isolates from Manaus, Amazonas, Brazil. **Mycoses**, [*s. l.*], v. 59, p. 509-515, 2016.

BADDLEY, J. W.; FORREST, G. N.; AST Infectious Diseases Community of Practice. Cryptococcosis in solid organ transplantation – Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. **Clin. Transplant.**, [*s. l.*], v. 33, p. e13543, 2019.

BEARDSLEY, J. W.; SORRELL, T. C.; CHEN, S. C. Central Nervous System Cryptococcal Infections in Non-HIV Infected Patients. **J. Fungi**, [*s. l.*], v. 5, p. 71, 2019.

BOULWARE, D. R. *et al*. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. **N. Engl. J. Med.**, [*s. l.*], v. 370, p. 2487-2498, 2014.

GOVENDER, N. P. *et al*. Southern African HIV Clinicians Society guideline for the prevention, diagnosis, and management of cryptococcal disease among HIV-infected persons: 2019 update. **South Afr. J. HIV. Med.**, [*s. l.*], v. 20, p. 1030, 2019.

GUARANA, M.; VIDAL, J. E.; NUCCI, M. Cryptococcosis in Patients with Hematologic Diseases. **Curr. Fungal Infection Rep.**, [*s. l.*], v. 12, p. 187-194, 2018.

HERKERT, P. et al. Ecoepidemiology of *Cryptococcus gattii* in developing countries. **J. Fungi**, [*s. l.*], v. 3, p. 62, 2017.

JARVIS, J. N. *et al*. Adult meningitis in a setting of high HIV and TB prevalence: findings from 4961 suspected cases. **BMC Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 10, p. 67, 2010.

KWON-CHUNG, K. J. *et al*. The Case for Adopting the "Species Complex" Nomenclature for the Etiologic Agents of Cryptococcosis. **mSphere**, [*s. l.*], v. 2, p. e00357-16, 2017.

SÃO PAULO (Estado). **Instituto de Infectologia Emílio Ribas. Protocolo de manejo clínico da meningite criptocócica**. São Paulo: IIER, 2020. Documento disponível na Intranet do IIER.

MARTINS, L. M. *et al*. Genotypes of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* as agents of endemic cryptococcosis in Teresina, Piaui (northeastern Brazil). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 106, n. 6, p. 725-730, set. 2011.

MASUR, H. *et al*. Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Updated Guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. **Clin. Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 58, n. 9, p. 1308-1311, maio 2014.

MCKENNEY, J. *et al*. Prevalence, correlates, and outcomes of cryptococcal antigen positivity among patients with AIDS, United States, 1986-2012. **Clin. Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 60, n. 6, p. 959-965, 2015.

MFINANGA, S. *et al*. Cryptococcal meningitis screening and community-based early adherence support in people with advanced HIV infection starting antiretroviral therapy in Tanzania and Zambia: an open-label, randomised controlled trial. **The Lancet**, [*s. l.*], v. 385, n. 9983, p. 2173-2182, maio 2015.

MIGONE, C. *et al*. Updating guidance for preventing and treating cryptococcal disease: how evidence and decisions interface. **Cochrane Database Syst. Rev.**, [*s. l.*], v. 11, p. ED000130, 30 nov. 2018.

PAC, L. *et al*. Implementation and operational research: integrated pre-antiretroviral therapy screening and treatment for tuberculosis and cryptococcal antigenemia. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, [*s. l.*], v. 68, n. 5, p. e69-e76, abr. 2015.

PERFECT, J. R. *et al*. Clinical Practice Guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Disease Society of America. **Clin. Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 50, p. 291-322, 2010.

RAJASINGHAM, R. *et al*. Cryptococcal Meningitis Diagnostics and Screening in the Era of Point-of-Care Laboratory Testing. **J. Clin. Microbiol.**, [*s. l.*], v. 57, n. 1, p. e01238-18, 2 jan. 2019.

VIDAL, J. E. *et al*. Performance of cryptococcal antigen lateral flow assay in serum, cerebrospinal fluid, whole blood, and urine in HIV-infected patients with culture-proven cryptococcal meningitis admitted at a Brazilian referral center. **Rev. Inst. Med. Trop.,** São Paulo, v. 60, p. e1, 2018.

VIDAL, J. E. *et al*. Role of quantitative CSF microscopy to predict culture status and outcome in HIV-associated cryptococcal meningitis in a Brazilian cohort. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 73, n. 1, p. 68-73, maio 2012.

VIDAL, J. E. *et al*. Criptococosis. *In*: RIERA, F. *et al*. (ed.). **Infecciones fúngicas sistémicas:** manual práctico. Córdoba, Argentina: Asociación Panamericana de Infectología (API), 2019. Cap. 7.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children**. Geneva: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/hiv/pub/toolkits/cryptococcal-disease-policy/en/. Acesso em: 3 maio 2021.

# ANEXO

## MODELO DA FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

(FRENTE)

**FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS**

Número da ficha: ______/______ (Para uso do Ministério da Saúde)
Número da notificação do Sinan: ______________________ (Solicitar ao serviço de vigilância epidemiológica)
Data da solicitação: ______/______/______

**INSTITUIÇÃO SOLICITANTE**
Hospital ou instituição:____________________________________________
Médico solicitante:____________________________________________
CRM:__________________ Telefone: (____) ______________________ Celular: (____) ______________________
Responsável pelo recebimento:____________________________________________
Cargo:_________________ Telefone: (____) ______________________ Celular: (____) ______________________
Endereço para entrega:____________________________________________
CEP:________________________Cidade:____________________________________________UF:______________

**IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**
Nome do paciente:____________________________________________
Nome da mãe: ____________________________________________
Data de nascimento: ______/______/______ Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino Peso:__________kg
Endereço de procedência:____________________________________________
Município de residência:____________________________________________ UF:______________

**DADOS CLÍNICOS ATUAIS**
(Descreva brevemente a história clínica do paciente, como internações, exames laboratoriais anteriores, entre outros):
**Início dos sinais e sintomas:** ______/______/______
____________________________________________
____________________________________________
____________________________________________
____________________________________________
____________________________________________
Comorbidades:
( ) Ausente ( )Doença renal ( ) Doença cardíaca ( )Doença hepática
( ) HIV/aids ( )Infecção bacteriana. Especificar:____________________________________________
Outras:____________________________________________

**EXAME MICOLÓGICO: MATERIAL__________________:** ( ) Positivo ( ) Negativo
Outros:____________________________________________
Diagnóstico: (Especificar e anexar cópia do laudo)
____________________________________________
____________________________________________
____________________________________________

(VERSO)

**FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS**

**EXAMES COMPLEMENTARES ATUAIS**

Hemácias:___________x106 Hematócrito:___________% Hemoglobina:___________g/Dl
Plaquetas:___________mm³ Leucócitos:___________mm³ Neutrófilos:___________mm³
AST/TGO:___________U/L ALT/TGP:___________U/L Bilirrubina total:___________mg/dL
Bilirrubina direta:___________mg/dL Ativ. de protrombina:___________% Albumina:___________g/dL
Globulina:___________g/dL Ureia:___________mg/dL Creatinina:___________mg/dL
Outros:___________________________________________________________________________

**TRATAMENTO(S) ESPECÍFICOS(S) REALIZADO(S) (Solicitação individual)**

( ) Virgem de tratamento
( ) Anfotericina B Desoxicolato Dose total administrada:__________
( ) Anfotericina B complexo lipídico: Dose:_______mg/kg/dia Dose total administrada:__________
( ) Anfotericina B lipossomal: Dose:_______mg/kg/dia Dose total administrada:__________
( ) Itraconazol: Dose diária: Tempo de tratamento:___________
( ) Fluconazol sol. injetável Dose diária: Tempo de tratamento:___________
( ) Fluconazol cápsulas Dose diária: Tempo de tratamento:___________
( ) Flucitosina Dose diária: Tempo de tratamento:___________

**ESQUEMA TERAPÊUTICO PRESCRITO:**

Medicamento(s):___________________________________________________________________
Dose(s)prescrita(s):_______________________________________________________________
Tempo previsto de tratamento:____________________________Quantitativo(s)____________________________

**INDICAÇÃO DO COMPLEXO LIPÍDICO DE ANFOTERICINA B**

( ) Insuficiência renal estabelecida
( ) Refratariedade à outro esquema terapêutico
( ) Transplantados renais, cardíacos e hepáticos
( ) Outra indicação Especificar:____________________________________________________

_____________________________________________
(Assinatura e carimbo do médico)

**PARA USO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE**

☐ Solicitação integralmente atendida Total liberado:
☐ Solicitação parcialmente atendida Total liberado:
☐ Solicitação não atendida
OBS:______________________________________________________________________________
__________________________________________________________________________________

# HISTOPLASMOSE

CID-10: B39

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A histoplasmose é uma doença fúngica de ampla distribuição mundial, causada pela inalação de partículas infectantes de um fungo dimórfico habitante do solo. Essa micose acomete hospedeiros imunocomprometidos, apresentando desenvolvimento rápido e progressivo, com disseminação em diferentes órgãos. Todavia, é muito mais dependente da carga parasitária adquirida do que do estado imunológico da pessoa. A infecção primária pode ocorrer em indivíduos de qualquer sexo e idade, entretanto crianças com menos de 1 ano e adultos com mais de 50 anos de idade estão sujeitos a desenvolver formas mais graves da doença, inclusive o óbito.

### AGENTE ETIOLÓGICO

Um fungo dimórfico da espécie *Histoplasma capsulatum*, presente no solo. Essa espécie engloba três variedades, baseadas em características fenotípicas: *H. capsulatum*, variedade *capsulatum* (capsulata ou clássica); *H. capsulatum*, variedade *duboisii*, (africana); e *H. capsulatum*, variedade *farciminosum* (linfangite epizoótica).

### RESERVATÓRIO

Fungo saprófita (forma filamentosa) que vive no solo, em frutas secas e cereais, e nas árvores. Também é isolado nos excrementos de morcegos e aves, como galinhas e demais gregárias. Outras espécies animais podem se infectar com *H. capsulatum*, como cães, gatos, cavalos, bovinos, suínos, roedores e marsupiais, entre outros.

### FONTE DE INFECÇÃO

A infecção é adquirida por meio da inalação de propágulos de variadas fontes ambientais, como solo e poeira.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Não há transmissão de homem a homem, nem de animais para o homem.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Na infecção primária, o período geralmente varia de 10 a 18 dias. Nos casos de reinfecção, esse período é menor, de três a sete dias.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal. A infecção e a doença não conferem imunidade ao indivíduo. As manifestações clínicas da histoplasmose dependem do estado imunológico da pessoa, da virulência da cepa e do tamanho do inóculo.

No início da infecção primária, a imunidade celular é ativada e detém o processo infeccioso pela formação de reação granulomatosa, seguida de necrose de caseificação, encapsulamento fibroso e frequente depósito de sais de cálcio, observado comumente nas lesões residuais. A interação parasita-hospedeiro determinará a intensidade dos sintomas, a apresentação clínica e o estágio de latência, com potencial para reativação (CASADEVALL; PIROFSKI, 2018). Salienta-se que as lesões residuais podem abrigar elementos fúngicos viáveis, responsáveis pela reativação endógena da doença.

A forma pulmonar crônica apresenta mecanismo patogênico diverso, resultante da colonização de áreas pulmonares estruturalmente defeituosas, como enfisema centro-lobular ou bolhoso, de caráter oportunista. No entanto, a micose permanece circunscrita aos pulmões.

Nos indivíduos imunocompetentes, as subsequentes reexposições ao fungo determinam lesões regressivas semelhantes. Entretanto, em indivíduos com deficiência ou imaturidade da imunidade celular, a infecção pode apresentar caráter progressivo, de gravidade variável (DAMASCENO-ESCOURA *et al*., 2020).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As formas clínicas da histoplasmose são classificadas como assintomáticas, pulmonares e disseminadas. A gravidade e o grau de disseminação da micose dependem das condições do hospedeiro e do tamanho do inóculo infectante, os quais determinam as formas regressivas e progressivas.

Com relação à evolução, a histoplasmose pode ser classificada em aguda, subaguda e crônica; quanto ao início do quadro clínico, em primária ou por reativação; quanto à distribuição, em pulmonar, mediastinal, disseminada e isolada extrapulmonar; e quanto à gravidade, em assintomática, leve, moderada e severa (AZAR; HAGE, 2017). As formas mediastinais são consideradas complicações da doença, uma vez que se seguem após a resolução das formas pulmonares.

### FORMAS ASSINTOMÁTICAS/SUBCLÍNICAS

A primo-infecção assintomática, ou infecção subclínica, atinge hospedeiros imunocompetentes nas áreas endêmicas. Geralmente, essa forma clínica é diagnosticada pela presença de calcificações pulmonares ou hilares e de reações sorológicas específicas para esse fungo, por meio do teste cutâneo com histoplasmina positivo.

### FORMAS PULMONARES

#### Histoplasmose pulmonar aguda

Os sintomas surgem de uma a três semanas após a exposição ao fungo, geralmente como doença pulmonar leve, que melhora sem tratamento específico. No entanto, essa forma clínica apresenta gravidade variável, conforme a faixa etária, a carga fúngica inalada e a imunidade do hospedeiro.

As manifestações são mais comuns em crianças e adultos jovens na primeira exposição ao fungo, sendo intensas em lactentes, crianças de baixa idade, adultos acima de 55 anos e pessoas provenientes de áreas não endêmicas. A suspeita dessa forma clínica ocorre frequentemente em situações de surtos que acometem vários indivíduos, relacionados com fonte de exposição comum.

Essa forma também se apresenta como uma pneumonia adquirida na comunidade. Os sintomas podem ser confundidos com aqueles causados por vírus ou bactérias. A ausência de resposta a antibióticos ou antivirais e a presença de infiltrado pulmonar localizado e de adenomegalia hilar e/ou mediastinal podem sugerir doença por *Histoplasma* sp. Febre, calafrios, tosse seca, cefaleia, mialgia e astenia são sintomas frequentes; ou, ainda, dispneia de intensidade variável e, ocasionalmente, dor retroesternal, disfagia e odinofagia.

Elevada quantidade de inóculo ou a presença de imunossupressão podem resultar em quadros com insuficiência respiratória grave e necessidade de ventilação mecânica. Também podem ocorrer discreta hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia periférica e lesões de pele, caracterizadas por eritema nodoso, eritema multiforme ou exantema maculopapular esparso ou difuso, assim como artrite ou artralgia. Essas manifestações geralmente regridem em duas a três semanas após o início dos sintomas, podendo persistir por dois a três meses.

A pericardite é menos frequente, ocorrendo em 5% dos casos (WHEAT *et al.*, 2016), e secundária à irritação pericárdica decorrente da inflamação de linfonodos próximos, ou fenômeno imune e não ligado à invasão pelo fungo. Surge de duas a seis semanas após a infecção pulmonar e é caracterizada por dor torácica, alterações eletrocardiográficas e atrito pericárdico.

O foco pulmonar primário tende à cura espontânea, com nódulos pequenos formados, de 2 mm a 4 mm de diâmetro. Esses nódulos podem configurar achado casual em exames de rotina e representar doença passada, ou constituir achado radiológico de histoplasmose pulmonar aguda.

## Histoplasmose pulmonar crônica

Ocorre em idosos, associada à doença pulmonar preexistente, como enfisema centro-lobular ou bolhoso, defeito anatômico estrutural que favorece a instalação do foco inicial da doença. A colonização dos espaços aéreos determina a produção local de material líquido, rico em elementos fúngicos que, por disseminação broncogênica, causa focos de pneumonite segmentar, ocasionando fibrose pulmonar progressiva e agravamento da doença pulmonar obstrutiva crônica preexistente.

Incide geralmente em homens residentes em áreas endêmicas a partir da quinta década de vida e fumantes crônicos. Queixas de tosse produtiva, dispneia, febre, dor torácica, suores noturnos e perda de peso são frequentes e com pioras cíclicas.

## Histoplasmose disseminada

Forma clínica definida pela presença de foco extrapulmonar e extraganglionar mediastinal, observada geralmente em indivíduos com deficiência imunológica reconhecida ou não. Quanto à apresentação clínica, pode ser classificada em duas formas:

- **Crônica**: de ocorrência localizada. Indivíduos sem causa aparente de imunossupressão e aqueles imunossuprimidos por outra condição que não a aids têm sido acometidos por essa forma clínica, representada pelo início lento dos sintomas e acometimento de apenas um órgão.

Adenomegalias, com formação de fístulas e ulcerações na pele sobrejacente, lesões de pele, de mucosa oral ou laríngea fazem parte do quadro clínico. Em idosos sem causa aparente de imunossupressão, as manifestações localizadas, como ulcerações orais, podem evoluir para uma progressão crônica da doença, com febre, sudorese noturna, perda de peso, adinamia e hepatosplenomegalia, com acometimento de vários órgãos, levando inclusive ao óbito se não tratada (KAUFFMAN, 2007).

- **Progressiva**: acomete vários órgãos, estando associada à imunossupressão grave, com evolução invariavelmente fatal se não tratada adequadamente (NACHER *et al*., 2020). A disseminação pode se seguir à infecção pulmonar aguda ou por reativação de um foco latente há anos (AZAR; HAGE, 2017; KAUFFMAN, 2007). Recaídas da histoplasmose disseminada podem ocorrer em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) com elevada mortalidade, cujo principal fator associado é a não adesão à terapia antirretroviral (Tarv). Quadros de grave fungemia, com hipotensão e coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal e insuficiência respiratória aguda são mais comuns em indivíduos com aids e acometem 10% a 20% dos casos (ADENIS; AZNAR; COUPPIÉ, 2014). Ressalte-se que a síndrome de reconstituição imune pode se seguir após semanas do início de Tarv nesse grupo, sendo frequente a apresentação de infecções oportunistas com grande resposta inflamatória, inclusive a histoplasmose.

## COMPLICAÇÕES

O acometimento do mediastino é considerado complicação posterior à pneumonia instalada, apesar de as alterações mediastinais serem classificadas como formas mediastinais. Existem três manifestações mediastinais da histoplasmose: adenite mediastinal, granuloma mediastinal e fibrose mediastinal.

### ADENITE MEDIASTINAL

Acomete jovens menores de 20 anos de idade, estando associada aos infiltrados pulmonares. De modo isolado, pode apresentar forma assintomática, detectada somente com exames de rotina. Geralmente, representa complicação precoce de infecção pulmonar aguda e consiste no aumento de linfonodos que podem produzir ação compressiva sobre estruturas circunvizinhas (esôfago, brônquios e vasos), principalmente em crianças, levando a obstrução, dor, tosse, disfagia e atelectasia (WHEAT *et al*., 2016).

### MEDIASTINITE GRANULOMATOSA OU GRANULOMA MEDIASTINAL

Caracteriza-se pelo aumento exagerado de múltiplos linfonodos que necrosam, coalescem e formam uma massa com caseificação central. Essa massa de linfonodos se mantém por meses ou anos; pode não causar sintomatologia e ser descoberta por exame de rotina. No entanto, alguns indivíduos podem apresentar efeitos compressivos sobre estruturas vizinhas, com consequente dor torácica, tosse crônica ou atelectasia, além de disfagia por compressão no esôfago e congestão venosa por obstrução da veia cava inferior. O quadro pode ser agravado por formação de fístulas em tecidos da região cervical, das vias aéreas ou pericárdio. A maioria dos indivíduos tem resolução desse processo, com calcificação dos linfonodos.

### FIBROSE MEDIASTINAL

Complicação rara e tardia, frequentemente fatal por resposta exuberante e anormal de tecido fibroso aos linfonodos caseosos, resultante no encarceramento dos órgãos vitais do mediastino (MITTAL *et al*., 2019).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da histoplamose pode ser realizado por meio de parâmetros clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e/ou radiológicos. O diagnóstico laboratorial baseia-se em achados macroscópicos, microscópicos e histopatológicos.

### LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial da histoplasmose classifica-se em exames inespecíficos e específicos. Dos inespecíficos, sugere-se hemograma completo com contagem de plaquetas, velocidade de hemossedimentação, proteinograma, provas bioquímicas hepáticas, avaliação renal e metabólica: creatinina, sódio e potássio. Além desses indicadores, a avaliação radiológica, como raio-X de tórax, complementa achados suspeitos de histoplamose. O diagnóstico específico da histoplasmose consiste no diagnóstico micológico, histopatológico e sorológico (Quadro 1).

### DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO

Baseia-se na identificação de *H. capsulatum* a partir de amostras biológicas, por meio de duas metodologias: exame direto e cultivo. Mesmo com colorações específicas, o exame direto apresenta baixa sensibilidade, relacionada à forma clínica: 10% na histoplasmose pulmonar aguda, 40% na pulmonar crônica e menor que 25% na forma disseminada (GUIMARÃES; NOSANCHUK; ZANCOPÉ--OLIVEIRA, 2006).

A confirmação do diagnóstico se dá a partir do isolamento e da identificação de *H. capsulatum* em amostras de tecido e/ou fluidos corporais com cultivo em meios, como ágar Sabouraud e Mycosel, incubados a 25ºC durante 6 a 12 semanas. As culturas podem ser negativas nas formas leves da doença. Pessoas com histoplasmose disseminada e crônica apresentam culturas positivas, as quais, no entanto, podem ser falso-negativas em 20% dos casos disseminados e 50% dos casos crônicos. No entanto, as culturas apresentam positividade entre 75% a cerca de 90% em PVHIV, sugerindo que a cultura é o método diagnóstico mais confiável para detecção do *Histoplasma* nesses indivíduos (ARANGO-BUSTAMANTE *et al*., 2013).

### DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Baseia-se na observação de macrófagos parasitados, com células leveduriformes em cortes corados por hematoxilina-eosina (H&E). As leveduras aparecerão como corpúsculos ligeiramente esféricos ou ovalados, medindo de 2 µm a 4 µm de diâmetro, rodeadas por um halo claro e delimitado por uma parede celular muito fina e hialina, podendo apresentar um brotamento estreito variável.

Outras colorações utilizadas são a impregnação argêntica de Gomori-Grocott (GMS) e o ácido periódico de Schiff (PAS), nas quais a parede celular do fungo é fortemente corada e permite a visualização das leveduras unibrotantes, pequenas, ovais ou arredondadas. No entanto, a positividade

por esse método é cerca de 50%, com ocorrência de resultados falso-positivos para outros fungos, como *Candida glabrata*, *Penicillium marneffei*, *Pneumocystis jirovecii* ou artefatos de coloração (ZANCOPÉ-OLIVEIRA *et al*., 2020).

## DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

Os métodos sorológicos são importantes no diagnóstico das principais micoses sistêmicas endêmicas, como coccidioidomicose, cromoblastomicose, histoplasmose e paracoccidioidomicose. Na ausência do diagnóstico micológico, a sorologia apresenta-se como um importante instrumento para o diagnóstico presuntivo da histoplasmose, pois avalia indiretamente a existência do patógeno no hospedeiro pela detecção de anticorpos e/ou antígenos.

As técnicas utilizadas na detecção de anticorpos anti-*Histoplasma* são as de imunodifusão dupla de Ouchterlony (ID) e de reação de fixação do complemento (RFC), entretanto limita-se o seu uso em infecções ativas e disseminadas, principalmente em indivíduos imunossuprimidos, por resultar negativo em mais de 50% dos casos (ALMEIDA *et al*., 2016). Após duas a seis semanas da exposição ao *H. capsulatum*, necessita-se do desencadeamento da resposta imune humoral. Técnicas com baixo espectro de detecção, como a RFC e a ID, perdem seu valor diagnóstico em pessoas com histoplasmose aguda no início da infecção.

Os testes sorológicos para detecção de anticorpos da histoplasmose crônica são positivos na maioria dos casos. Além da sensibilidade, anticorpos anti-*Histoplasma* podem ser detectados em indivíduos com outras infecções fúngicas, o que se caracteriza como reatividade cruzada. Outros testes com maior sensibilidade têm sido utilizados, como o ELISA (ZANCOPÉ-OLIVEIRA *et al*., 2020) e o *western blot* (ALMEIDA *et al*., 2016; ALMEIDA *et al*., 2019b), com variação de sensibilidade entre 90% a 100%, respectivamente. A detecção de anticorpos em pessoas imunodeficientes, em especial as PVHIV, apresenta limitações em relação à sensibilidade dos diferentes testes.

A detecção de antígenos em fluidos corporais pode ser mais eficaz do que o teste de detecção de anticorpos para o diagnóstico da histoplasmose, principalmente na forma disseminada, cujos títulos de anticorpos são baixos ou ausentes (ALMEIDA *et al*., 2016; ALMEIDA *et al*., 2019a). A detecção de antígenos polissacárides de *H. capsulatum* na urina e no sangue é um método diagnóstico rápido, utilizado em indivíduos com infecções disseminadas e nas fases iniciais de histoplasmose pulmonar aguda. Os antígenos também podem ser detectados em fluidos corporais, como soro, lavado broncoalveolar, líquor, líquido pleural e urina.

## DIAGNÓSTICO MOLECULAR

As técnicas de biologia molecular têm contribuído para o desenvolvimento de abordagens que detectam indiretamente o *H. capsulatum* em espécimes clínicos, por meio da identificação de ácidos nucleicos específicos, com alta sensibilidade e especificidade, assim como facilidade na interpretação de resultados, especialmente nos indivíduos com aids (FALCI *et al*., 2019). A reação da polimerase em cadeia utiliza diferentes genes como alvo.

## RADIOLÓGICO

Os achados radiológicos da histoplamose são variados. As imagens comumente observadas são um discreto infiltrado micronodular difuso nas formas assintomática ou aguda leve, que geralmente apresenta micronódulos calcificados ou presença de infiltrado pulmonar localizado, adenomegalia

hilar e/ou mediastinal, e áreas de consolidação, frequentemente nos lobos superiores; ou nódulo pulmonar único, de localização periférica, com calcificação central e depósito laminar periférico de cálcio; ou mesmo cavidades que podem sugerir doença por *Histoplasma* sp.

### DIFERENCIAL

Pelo pleomorfismo do quadro, a histoplasmose pode ser confundida com várias doenças. O principal diagnóstico diferencial é a tuberculose. Outros diagnósticos diferenciais incluem a leishmaniose tegumentar e visceral, pneumonias, sarcoidose e neoplasias, além de outras micoses sistêmicas e oportunistas, como a paracoccidioidomicose, a coccidioidomicose, a aspergilose. Estas constituem os principais diagnósticos diferenciais.

## TRATAMENTO

A histoplasmose pulmonar aguda é considerada uma infecção benigna e autolimitada, de regressão espontânea, com recomendação de repouso e observação clínica. Nos casos moderados e graves, com infiltrado radiológico difuso e bilateral ou com ocorrência de imunossupressão, e quando os sintomas se prolongarem por mais de quatro semanas, deve-se fazer terapia antifúngica.

Formulações lipídicas de anfotericina B constituem as drogas de escolha no tratamento de indivíduos hospitalizados e com sintomas respiratórios graves. Na indisponibilidade dessas formulações, deve-se utilizar a anfotericina B desoxicolato (conhecida como convencional). Prioriza-se o uso das formulações lipídicas da anfotericina B devido aos menores efeitos adversos e maior efetividade do tratamento quando comparada à anfotericina B convencional (JOHNSON *et al*., 2002). Caso necessário, corticosteroides são indicados na redução da resposta inflamatória.

O itraconazol possui biodisponibilidade variável e deve ser tomado com a alimentação. Esse triazólico apresenta interação medicamentosa com diversas drogas, como álcool, antiácidos, antagonistas H2, agentes hipoglicemiantes orais, anticolinérgicos, antiespasmódicos, astemizol, terfenadina, carbamazepina, ciclosporina, didanosina, digoxina, hidroclorotiazida, rifampicina, fenitoína, teofilina, varfarina, antirretrovirais e rifabutina.

Quanto às apresentações mediastinais, a adenite mediastinal é autolimitada na maioria dos casos, mas deve ser tratada se houver sintomas compressivos ou quando o indivíduo estiver imunossuprimido. As ressecções cirúrgicas das massas mediastinais têm alto risco de morte e são reservadas aos casos graves. Nos indivíduos com pericardite e síndrome reumatológica que apresentam eritema nodoso e/ou polimorfo, o tratamento é feito com anti-inflamatórios não hormonais. Se os sintomas de pericardite persistirem por mais de um mês, pode-se indicar um corticoide para acelerar a resolução do processo, associado ao itraconazol (Quadro 1).

O momento do início da terapia antifúngica efetiva para a histoplasmose disseminada impacta no prognóstico do indivíduo, principalmente nas formas progressivas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu critérios de gravidade da doença nas PVHIV. Nesse grupo, considera-se caso grave o envolvimento de órgãos vitais, caracterizado por insuficiência respiratória ou circulatória, sinais neurológicos, falência renal, anormalidades da coagulação e outras condições que levem à limitação das atividades diárias.

O tratamento da histoplasmose disseminada deve ser feito em duas etapas: indução e manutenção. Na fase de indução, recomenda-se o uso de formulação lipídica da anfotericina B por duas semanas

e, nas formas leve a moderada, o itraconazol (PAHO, 2020). Quando a formulação lipídica não estiver disponível, a anfotericina B desoxicolato deve substituí-la (Quadro 1).

Caso haja envolvimento do sistema nervoso central, recomenda-se o uso de anfotericina B lipossomal ou complexo lipídico de anfotericina B, seguido de itraconazol, até a normalização do exame do líquor. Se houver disponibilidade de teste de detecção de antígeno para *Histoplasma*, este deverá apresentar resultado negativo do líquor (Quadro 1). O uso mais prolongado de antifúngicos é visto como necessário para suprimir infecções residuais e prevenir recidivas.

Na fase de manutenção, recomenda-se uso de itraconazol. Doses iniciais desse antifúngico são necessárias para atingir níveis terapêuticos satisfatórios. A interação entre itraconazol e outras drogas (como antirretrovirais) tem sido um dos fatores que favorecem a redução do tempo de manutenção do tratamento da histoplasmose.

A profilaxia secundária para histoplasmose disseminada é recomendada para indivíduos em uso permanente de imunossupressores ou naqueles com recorrência da doença. Para as PVHIV, ela deverá ser mantida até reconstituição imune com CD4+ >150 células/mm3 e carga viral indetectável em uso de Tarv (ZANOTTI *et al*., 2018). Por sua vez, a profilaxia primária é recomendada para as PVHIV com CD4+ <150 células/mm3 residentes em áreas de elevada endemicidade para *Histoplasma* ou que exerçam atividade ocupacional de risco para esse fungo.

São azólicos alternativos com ação sobre *Histoplasma* sp.: fluconazol, voriconazol, posaconazol e isavuconazol. O fluconazol tem se mostrado menos eficaz do que o itraconazol. O voriconazol apresenta resultados satisfatórios, apesar de haver poucos ensaios com seguimento prolongado a respeito desse fármaco. O isavuconazol é mais semelhante ao fluconazol que ao itraconazol, e o posaconazol é uma alternativa terapêutica preferencial.

A Tarv pode ser iniciada precocemente, após ou durante a fase de indução antifúngica, com base na baixa frequência de síndrome de reconstituição imune. O efavirenz reduz substancialmente o nível sérico do itraconazol, devendo ser evitado em razão do maior risco de morte após o primeiro episódio de histoplasmose (DAMASCENO *et al*., 2014). Os inibidores de protease produzem aumento sérico do itraconazol e reduzem a dose diária do antifúngico à metade (CROMMENTUYN *et al*., 2004).

Todas as formas clínicas da histoplasmose na gravidez devem ser tratadas em função do elevado risco de transmissão transplacentária do fungo ao feto. Nessas situações, recomenda-se o uso preferencial de anfotericina B. A administração do itraconazol deve ser evitada. O monitoramento do feto é necessário e o tratamento com anfotericina B desoxicolato é recomendado, se houver sinais de doença no recém-nascido (BONGOMIN *et al*., 2020).

**QUADRO 1 – Manejo da histoplasmose segundo a forma clínica**

| FORMAS CLÍNICAS | DIAGNÓSTICO | INDICAÇÃO DE TRATAMENTO | ESQUEMA TERAPÊUTICO |
|---|---|---|---|
| **Assintomática/ subclínica** | Não indicado | Não indicado | Não indicado |
| **Histoplasmose pulmonar aguda e nódulos pulmonares** | • Sorologia<br>• Cultura de LBA<br>• Pesquisa Ag (soro, urina, LBA) | • Não indicado se assintomático<br>• Doença moderada a grave<br>• Infiltrado difuso bilateral (raio-X)<br>• Imunossupressão<br>• Persistência dos sintomas por >4 semanas | • **Moderada a leve:** itraconazol 200 mg/dia ou de 12/12 horas, VO, por 6 a 12 semanas.<br>• **Graves:** anfotericina B[a] (3 mg a 5 mg/kg/dia), por 1 a 2 semanas, seguida de itraconazol 200 mg, de 12/12 horas, VO, por 12 semanas.<br>• Metilprednisolona 0,5 mg a 1 mg/kg/dia, IV, por 1 a 2 semanas. |
| **Histoplasmose pulmonar crônica** | • Sorologia<br>• Cultura de escarro e LBA<br>• Pesquisa Ag (soro, urina, LBA) | Sempre indicado tratamento antifúngico | Itraconazol 200 mg/dia ou de 12/12 horas, VO, por 12 a 24 meses. Manter enquanto houver melhora das imagens por TC ou raio-X, repetidas a cada 6 meses. |
| **Pericardite** | Sorologia | • Não indicado se assintomático<br>• Sintomas >1 mês | • **Moderada:** prednisona 0,5 mg a 1 mg/kg/dia, VO, por 1 a 2 semanas + itraconazol 200 mg/dia ou de 12/12 horas, VO, por 6 a 12 semanas.<br>• **Leves:** anti-inflamatório não hormonal. |
| **Linfadenite mediastinal** | Sorologia | • Não indicado se assintomático<br>• Sintomas compressivos ou obstrutivos<br>• Imunossuprimidos<br>• Adenite >1 mês | • **Sintomas compressivos:** prednisona 0,5 mg a 1 mg/kg/dia por 1 a 2 semanas + itraconazol 200 mg/dia ou de 12/12 horas, VO, por 6 a 12 semanas. |
| **Granulomatose mediastinal** | Sorologia | Somente com sintomas | • Cirurgia, se necessário, e itraconazol 200 mg/dia ou de 12/12 horas, VO, por 6 a 12 semanas. |
| **Fibrose mediastinal** | Sorologia | Tratar os sintomas presentes | • Colocação de stent<br>• Embolização arterial<br>• Cirurgia |
| **Histoplasmose disseminada crônica** | • Cultura<br>• Histopatologia<br>• Sorologia<br>• Pesquisa de Ag (urina, soro, líquor) | Sempre indicado | • **Grave:** anfotericina B, por 1 a 2 semanas, seguida de itraconazol 200 mg de 12/12 horas, VO, por 1 ano.<br>• **Moderada:** itraconazol 200 mg de 12/12 horas, VO, por 1 ano. |

continua

conclusão

| FORMAS CLÍNICAS | DIAGNÓSTICO | INDICAÇÃO DE TRATAMENTO | ESQUEMA TERAPÊUTICO |
|---|---|---|---|
| Histoplasmose disseminada progressiva | • Exame direto em creme leucocitário ou MO<br>• Cultura (sangue, MO e líquor)<br>• Histopatologia<br>• Pesquisa de Ag (urina, soro, líquor) | Sempre indicado | • **Grave:** anfotericina B[a], por 1 a 2 semanas, seguida de itraconazol 200 mg, de 12/12 horas, VO, por 1 ano.<br>• **Moderada:** itraconazol 200 mg de 12/12 horas, VO, por 1 ano. |
| Histoplasmose do sistema nervoso central | • Cultura em líquor<br>• Pesquisa de Ag (líquor) | Sempre indicado | Anfotericina B[a], por 4 a 6 semanas, seguida de itraconazol 200 mg, de 12/12 horas, VO, por 1 ano. |

Fonte: CGDR/DCCI/SVS/MS.

[a] Dose de formulação lipídica de anfotericina B.

LBA = lavado broncoalveolar; Ag = antígeno; MO = medula óssea; TC = tomografia computadorizada; VO = via oral; IV = intravenoso.

O Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Ministério da Saúde (MS), oferece gratuitamente o itraconazol e o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento das micoses sistêmicas endêmicas, de implantação e oportunistas, por integrarem o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename (BRASIL, 2020).

O atendimento com antifúngicos ocorre por meio da avaliação da ficha de solicitação de antifúngicos (Anexo), do laudo comprobatório da infecção fúngica em atividade recente e do resultado do teste para o diagnóstico do HIV, a serem enviados para o e-mail institucional **micosessistemicas@saude.gov.br**.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As micoses endêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica, de rotina, com exceção das unidades federadas brasileiras que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão local. Por isso, não existem dados epidemiológicos da ocorrência, da magnitude e da transcendência dessas doenças em nível nacional. Os casos suspeitos devem ser notificados nos estados e nos municípios em que a histoplasmose é doença de notificação compulsória, nos sistemas estabelecidos conforme norma de cada ente.

Deve-se proceder à investigação de indivíduos de áreas endêmicas de histoplasmose que apresentem infecções sintomáticas após exposição primária ao fungo, com variação desde formas leves, semelhantes a quadros gripais, até formas graves e disseminadas.

## PRIMEIRAS MEDIDAS A SEREM ADOTADAS

**Assistência médica ao paciente:** na grande maioria dos casos de histoplasmose em que haja indicação de tratamento, este pode ser feito ambulatorialmente. Os casos graves devem ser hospitalizados, preferencialmente nas unidades de referência, conforme organização da rede assistencial local.

**Qualidade da assistência:** verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade de prestar atendimento adequado e oportuno. Na maioria das vezes, os pacientes internados necessitam de cuidados permanentes e contínuos, demandando internação em unidades de saúde de maior complexidade. Nesse caso, deve-se avaliar o encaminhamento e/ou a transferência para hospital de referência definido pela Secretaria Estadual de Saúde (SES).

**Confirmação diagnóstica:** a equipe de assistência deve encaminhar ao laboratório as amostras a serem analisadas, acompanhadas de solicitação médica preenchida com informações sobre os dados clínicos e a suspeita diagnóstica, a fim de orientar o laboratório no processo de investigação e identificação do agente. O Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) de cada unidade federada é o laboratório de referência para o diagnóstico e a confirmação da doença/infecção. No caso de exames de maior complexidade, o Lacen deverá encaminhar as amostras ao Laboratório de Referência Regional ou mesmo ao Laboratório de Referência Nacional, conforme pactuações estabelecidas.

## PROCEDIMENTOS DE COLETA E ENVIO DE AMOSTRAS PARA EXAMES

Depois de coletadas, as amostras biológicas devem ser enviadas em caixas térmicas ao laboratório, se possível no prazo máximo de duas horas. Na impossibilidade de atender a esse prazo, as amostras deverão ser armazenadas a 4ºC (geladeira), exceto amostras de sangue, que deverão ficar à temperatura ambiente ou a 37ºC.

### Tipo de amostra biológica

A pesquisa de *H. capsulatum* pode ser realizada a partir de diferentes materiais biológicos, tais como escarro, lavado brônquico, lavado-bronco-alveolar, secreções ganglionares, raspado muco-cutâneo, crostas de lesões ulceradas e fragmentos de tecidos, líquido-cefalorraquidiano (LCR) e sangue.

### Indicações

As amostras biológicas mais comuns, na prática, são as de trato respiratório, gânglios e sangue. A amostra deve ser coletada segundo a suspeição da localização da doença.

### Identificação da amostra biológica

Na etiqueta ou no rótulo do recipiente contendo o espécime clínico, a identificação deve apresentar, em letra legível, o nome do paciente, a data da coleta, o número de matrícula e a unidade de saúde de origem. Recomenda-se, também, que a solicitação do exame seja correta e completamente preenchida, contemplando, além da identificação do paciente (nome, sexo, idade, número de matrícula e/ou prontuário), informações relacionadas à suspeita e ao uso de medicação que possa interferir no isolamento do agente etiológico.

## Coleta, acondicionamento e transporte de amostra biológica

As seguintes orientações devem ser obedecidas a fim de se obter maior e melhor aproveitamento da amostra:

- **Escarro**: a coleta da amostra deve ser realizada no período da manhã, após cuidadosa higiene bucal, devendo o paciente ser orientado a fazer bochechos com água morna à noite e antes de expectorar. O escarro é coletado após expectoração profunda, evitando-se amostras com saliva. Coletar uma amostra de cada paciente, em três dias distintos, a fim de aumentar as chances de resultado positivo. A coleta deve ser realizada em recipiente plástico próprio e estéril (50 mm x 40 mm, "boca" larga, tampa de rosca, plástico transparente e capacidade de 35 mL a 50 mL), a ser fornecido pela unidade de saúde.

  **NOTA**: para a realização de exame citopatológico, o material deverá ser colhido e acondicionado em frasco contendo metade do volume em álcool a 50% ou 70%.

- **Lavado brônquico e lavado broncoalveolar**: a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado para a realização da broncoscopia.

- **Escovado brônquico**: a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado.

  **NOTA**: para a realização de exame citopatológico, devem-se confeccionar, com o material colhido, duas ou mais lâminas com esfregaços, a serem imediatamente fixados em álcool a 95%, e pelo menos uma lâmina sem fixação (seca ao ar).

- **Secreções ganglionares**: a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado, que puncionará o gânglio com seringa estéril e colocará a amostra em tubo também estéril com, aproximadamente, 1 mL de solução salina ou em quantidade suficiente para evitar o ressecamento da amostra até a sua análise.

- **Raspado de lesões cutâneas ou mucosas**: a coleta da amostra deve ser realizada com o auxílio de alça descartável ou espátula estéril, colocando-se as crostas e/ou o raspado de mucosa em tubo contendo 1 mL de solução salina estéril. Não se recomenda o uso de swab, pois este leva à perda de material. A alça/espátula deverá ser descartada.

- **Fragmentos de tecido**: o fragmento de tecido serve para dois tipos de análise: micológica e histopatológica. Para o exame micológico, o fragmento deve ser colocado em recipiente previamente esterilizado e imerso em solução salina estéril, evitando assim o ressecamento da amostra. O material a ser enviado à análise histopatológica deve ser colocado em frasco esterilizado, transparente e de boca larga, contendo solução de formol a 10%.

**Atenção:** o formol não deve ser adicionado na amostra destinada a exame micológico.

- **Sangue**: para a hemocultura, o sangue deve ser coletado após a assepsia da pele, por punção venosa, e colocado diretamente em tubo contendo meio de cultura líquido (10% sangue/meio). Recomendam-se meios empregados no laboratório de micologia, como caldo Sabouraud, ou meios líquidos usados em bacteriologia, como caldo infusão de cérebro-coração (BHI).

- **Líquido-cefalorraquidiano (LCR)**: após a assepsia da pele, o profissional habilitado deve proceder à coleta de 10 mL de LCR, se as condições do paciente assim o permitirem. A amostra deve ser colocada em tubo estéril e mantida à temperatura ambiente. No caso da

impossibilidade do processamento imediato, deve-se armazená-la por um período máximo de 24 horas a 4ºC.

## Processamento das amostras biológicas

As amostras de trato respiratório (escarro, aspirado, lavado e escovado brônquico, lavado broncoalveolar) devem ser processadas o mais brevemente possível ou armazenadas a 4ºC (geladeira), evitando assim o crescimento de microrganismos contaminantes. O processamento das amostras, na fase pré-analítica, visa à concentração das células do fungo, com o objetivo de aumentar a sensibilidade do exame micológico.

No caso de amostras respiratórias contendo muito muco (densas), recomenda-se que sejam tratadas com substâncias mucolíticas, como solução de N-acetilcisteína (0,25 g dissolvida em 25 mL de solução citrato 0,1 M 2,94%, mantida em frasco âmbar). Esse processo é o mais indicado, pois fluidifica a amostra e permite tanto o exame microscópico quanto o isolamento do agente em meios de cultura.

Todas as amostras de líquidos orgânicos (LCR, urina, secreção respiratória fluidificada etc.) devem ser centrifugadas (1.500 rpm a 2.500 rpm durante dez minutos). O sedimento servirá para exame microscópico e/ou isolamento do agente. Caso não seja possível fluidificar a amostra, ou no caso de crostas e secreção de lesão, devem-se utilizar duas a três gotas de hidróxido de potássio (KOH) a 10% a 20% para clarificar a amostra, embora essa medida não resulte em bom rendimento para visualização do *H. capsulatum*. O KOH será usado somente para o exame microscópico da amostra. Esse processo pode ser realizado em todas as amostras densas; porém, como inviabiliza as células do fungo, as amostras tratadas com KOH não servem para isolamento do agente etiológico.

**NOTA**: conforme orientação anterior, o sangue deve ser injetado diretamente no frasco para hemocultura.

O fluxo de encaminhamento de amostras deverá estar acordado entre o Hospital de Referência, a Vigilância da SES e a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde (CGLAB/SVS/MS), sendo atribuição dessa última o monitoramento e o apoio aos laboratórios de referência em nível nacional, regional e local.

## Adesão ao tratamento, divulgação e proteção à população

Após suspeição do caso, deve-se orientar a família do paciente no sentido de promover a adesão da pessoa ao tratamento, cujo acompanhamento é fundamental. Também é importante divulgar informações acerca da histoplasmose entre a população, mediante visitas domiciliares e palestras na comunidade, abordando a gravidade da doença e as medidas de prevenção, quando disponíveis.

Os hospitais, os profissionais de saúde da região e a comunidade deverão ser alertados da ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos para o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno de outros casos. Em caso de morte, deve-se procurar realizar necropsia logo após o óbito, coletando amostras de fluidos e tecidos, para tentativa de isolamento e/ou identificação do agente. Para identificação e determinação da extensão da área de transmissão, sugere-se verificar se o local de residência, trabalho ou lazer corresponde às áreas de provável fonte de infecção. Observar a existência de galinheiros ou mesmo de grutas e minas.

Na vigência de um maior número de casos, sugere-se uma investigação epidemiológica, a fim de tentar chegar aos mecanismos prováveis de transmissão e definir a extensão da área de transmissão. Recomenda-se realizar uma entrevista com os moradores nos domicílios acometidos, com perguntas objetivas que devem caracterizar a evolução da doença na área, assim como a situação socioeconômica, a história deles, as transformações sofridas no tempo e no espaço, as relações de trabalho, as viagens e as possível relação desses dados com a doença em questão. De maneira complementar, sugere-se, quando possível, a realização de inquéritos epidemiológicos.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Como em outras doenças fúngicas, não há vacina disponível para a histoplasmose. Na ocorrência de casos da doença, recomenda-se adotar medidas de prevenção e controle. A educação em saúde com participação social é imprescindível na prevenção e no controle da doença.

Os trabalhadores rurais e os motoristas de trator são constantemente expostos à poeira mais densa, assim como profissionais que atuam em cavernas e grutas. Recomenda-se evitar exposição à poeira proveniente de escavação do solo, de terraplanagem e de manipulação de aves sem equipamentos de proteção individual (EPIs), sobretudo máscaras. Máquinas com cabine vedadas ou máscaras protetoras, como a N95, protegem da infecção por *Histoplasma capsulatum*. Deve-se evitar exposição de crianças e indivíduos imunodeprimidos a áreas de provável fonte de infecção. Em laboratórios, a manipulação de isolados do fungo, sempre que possível, deve ser feita em cabine de segurança Classe II B2, principalmente de cultivos na forma de micélio.

## REFERÊNCIAS

ADENIS, A. A.; AZNAR, C.; COUPPIÉ, P. Histoplasmosis in HIV-infected patients: A review of new developments and remaining gaps. **Curr. Trop. Med. Rep.**, [*s. l.*], v. 1, n. 2, p. 119-128. 28 mar. 2014.

ALMEIDA, M. A. *et al*. The occurrence of histoplasmosis in Brazil: A systematic review. **Int. J. Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 86, p. 147-156, jul. 2019a.

ALMEIDA, M. A. *et al*. Role of western blot assay for the diagnosis of histoplasmosis in AIDS patients from a National Institute of Infectious Diseases in Rio de Janeiro, Brazil. **Mycoses**, [*s. l.*], v. 62, n. 3, p. 261-267, mar. 2019b.

ALMEIDA, M. A. *et al*. Validation of western blot for *Histoplasma capsulatum* antibody detection assay. **BMC Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 16, p. 87, fev. 2016.

ARANGO-BUSTAMANTE, K. *et al*. Diagnostic value of culture and serological tests in the diagnosis of histoplasmosis in HIV and non-HIV Colombian patients. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, [*s. l.*], v. 89, n. 5, p. 937-942, nov. 2013.

AZAR, M. M.; HAGE, C. A. Clinical perspectives in the diagnosis and management of histoplasmosis. **Clin. Chest. Med.**, [*s. l.*], v. 38, n. 3, p. 403-415, set. 2017.

BONGOMIN, F. *et al*. Treatment of Histoplasmosis. **IntechOpen**, [*s. l.*], 25 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais:** Rename 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 31 mar. 2021.

CASADEVALL, A.; PIROFSKI, L. A. The damage-response framework as a tool for the physician-scientist to understand the pathogenesis of infectious diseases. **J. Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 218, p. S7-S11, 14 ago. 2018. Supl. 1.

CROMMENTUYN, K. M. L. *et al*. Drug-drug interaction between itraconazole and the antiretroviral drug lopinavir/ritonavir in an HIV-1-infected patient with disseminated histoplasmosis. **Clin. Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 38, n. 8, p. e73-e75, 15 abr. 2004.

DAMASCENO, L. S. *et al*. Disseminated histoplasmosis in HIV-infected patients: Determinants of relapse and mortality in a north-eastern area of Brazil. **Mycoses**, [*s. l.*], v. 57, n. 7, p. 406-413, jul. 2014.

DAMASCENO-ESCOURA, A. H. *et al*. Histoplasmosis in HIV-infected patients: Epidemiological, clinical and necropsy data from a Brazilian teaching hospital. **Mycopathologia**, [*s. l.*], v. 185, n. 2, v. 339-346, fev. 2020.

FALCI, D. R. *et al*. Histoplasmosis, An Underdiagnosed Disease Affecting People Living with HIV/AIDS in Brazil: Results of a Multicenter Prospective Cohort Study Using Both Classical Mycology Tests and Histoplasma Urine Antigen Detection. **Open Forum Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 6, n. 4, p. ofz073, 13 abr. 2019.

GUIMARÃES, A. J.; NOSANCHUK, J. D.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M. Diagnosis of histoplasmosis. **Brazilian J. Microbiol.**, [*s. l.*], v. 37, p. 1-13, jan. 2006.

JOHNSON, P. C. *et al*. Safety and efficacy of liposomal amphotericin B compared with conventional amphotericin B for induction therapy of histoplasmosis in patients with AIDS. **Ann. Intern. Med.**, [*s. l.*], v. 137, n. 2, p. 105-109, 16 jul. 2002.

KAUFFMAN, C. A. Histoplasmosis: a Clinical and Laboratory Update. **Clin. Microbiol. Rev.**, [*s. l.*], v. 20, n. 1, p. 115-132, jan. 2007.

MITTAL, J. *et al*. Histoplasma capsulatum: mechanisms for pathogenesis. **Curr. Top. Microbiol. Immunol.**, [*s. l.*], v. 422, p. 157-191, 2019.

NACHER, M. *et al*. Disseminated histoplasmosis: Fighting a neglected killer of patients with advanced HIV disease in Latin America. **PLoS Pathog.**, [*s. l.*], v. 16, n. 5, p. e1008449, 14 maio 2020.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for Diagnosing and Managing Disseminated Histoplasmosis among People Living with HIV**. Washington, D. C.: PAHO, 2020.

WHEAT, L. J.*et al*. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America **Clin. Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 45, n. 7, p. 807-25, 1 out. 2007.

ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M.*et al*. Histoplasma capsulatum. *In*: CORDEIRO, R. A. (ed.). **Pocket Guide to Mycological Diagnosis**. Boca Raton, E.U.A.: CRC Press, 2020. p. 115-124.

ZANOTTI, P.*et al*. Disseminated Histoplasmosis As Aids Presentation. Case Report and Comprehensive Review of Current Literature. **Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.**, [*s. l.*], v. 10, n. 1, p. e2018040, 1 jul. 2018.

# ANEXO

## MODELO DA FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

(FRENTE)

**FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS**

Número da ficha: ______/______ (Para uso do Ministério da Saúde)
Número da notificação do Sinan: ________________________ (Solicitar ao serviço de vigilância epidemiológica)
Data da solicitação: ______/______/______

**INSTITUIÇÃO SOLICITANTE**
Hospital ou instituição:___________________________________________________________
Médico solicitante:_______________________________________________________________
CRM:__________________ Telefone: (____) ______________________ Celular: (____) _______________________
Responsável pelo recebimento:______________________________________________________
Cargo:________________ Telefone: (____) ______________________ Celular: (____) _______________________
Endereço para entrega:____________________________________________________________
CEP:________________________Cidade:____________________________________________UF:_____________

**IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**
Nome do paciente:________________________________________________________________
Nome da mãe: ___________________________________________________________________
Data de nascimento: ______/______/______ Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino Peso:_________kg
Endereço de procedência:__________________________________________________________
Município de residência:_________________________________________________ UF:_____________

**DADOS CLÍNICOS ATUAIS**
(Descreva brevemente a história clínica do paciente, como internações, exames laboratoriais anteriores, entre outros):
**Início dos sinais e sintomas:** ______/______/______
_____________________________________________________________________________
_____________________________________________________________________________
_____________________________________________________________________________
_____________________________________________________________________________
_____________________________________________________________________________
Comorbidades:
( ) Ausente ( )Doença renal ( ) Doença cardíaca ( )Doença hepática
( ) HIV/aids ( )Infecção bacteriana. Especificar:____________________________________
Outras:_______________________________________________________________________

**EXAME MICOLÓGICO: MATERIAL___________________:** ( ) Positivo ( ) Negativo
Outros:_______________________________________________________________________
Diagnóstico: (Especificar e anexar cópia do laudo)
_____________________________________________________________________________
_____________________________________________________________________________
_____________________________________________________________________________

(VERSO)

## FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS

**EXAMES COMPLEMENTARES ATUAIS**

Hemácias:___________x106 Hematócrito:___________% Hemoglobina:___________g/Dl
Plaquetas:___________mm³ Leucócitos:___________mm³ Neutrófilos:___________mm³
AST/TGO:___________U/L ALT/TGP:___________U/L Bilirrubina total:___________mg/dL
Bilirrubina direta:___________mg/dL Ativ. de protrombina:___________% Albumina:___________g/dL
Globulina:___________g/dL Ureia:___________mg/dL Creatinina:___________mg/dL
Outros:___________________________________________________________

**TRATAMENTO(S) ESPECÍFICOS(S) REALIZADO(S) (Solicitação individual)**

( ) Virgem de tratamento
( ) Anfotericina B Desoxicolato Dose total administrada:__________
( ) Anfotericina B complexo lipídico: Dose:_______mg/kg/dia Dose total administrada:__________
( ) Anfotericina B lipossomal: Dose:_______mg/kg/dia Dose total administrada:__________
( ) Itraconazol: Dose diária: Tempo de tratamento:____________
( ) Fluconazol sol. injetável Dose diária: Tempo de tratamento:____________
( ) Fluconazol cápsulas Dose diária: Tempo de tratamento:____________
( ) Flucitosina Dose diária: Tempo de tratamento:____________

**ESQUEMA TERAPÊUTICO PRESCRITO:**

Medicamento(s):___________________________________________________
Dose(s)prescrita(s):________________________________________________
Tempo previsto de tratamento:____________________________Quantitativo(s)______________________________

**INDICAÇÃO DO COMPLEXO LIPÍDICO DE ANFOTERICINA B**

( ) Insuficiência renal estabelecida
( ) Refratariedade à outro esquema terapêutico
( ) Transplantados renais, cardíacos e hepáticos
( ) Outra indicação Especificar:_____________________________________

_______________________________________
(Assinatura e carimbo do médico)

**PARA USO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE**

☐ Solicitação integralmente atendida Total liberado:
☐ Solicitação parcialmente atendida Total liberado:
☐ Solicitação não atendida
OBS:______________________________________________________________
__________________________________________________________________

# PARACOCCIDIOIDOMICOSE

CID-10: B41

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica endêmica, autóctone da América Latina, com alto potencial incapacitante e de mortes prematuras quando não diagnosticada e tratada oportunamente. É a principal micose sistêmica do Brasil, e encontra-se entre as dez principais causas de morte por doenças infecciosas e parasitárias, crônicas e recorrentes. Acomete indivíduos de baixo nível socioeconômico e de determinados grupos profissionais na fase mais produtiva da vida.

### AGENTE ETIOLÓGICO

Os agentes etiológicos da doença são fungos termodimórficos representados pela espécie *Paracoccidioides lutzii* (*P. lutzii*) e o complexo *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*), incluindo S1 (a e b), PS2, PS3 e PS4 (TEIXEIRA *et al*., 2014; MATUTE *et al*., 2006; MUÑOZ *et al*., 2016; MARQUES-DA-SILVA *et al*., 2012).

### RESERVATÓRIO

A paracoccidioidomicose é doença de caráter ocupacional, intimamente associada às atividades que envolvem perturbação direta do solo, por práticas agrícolas, desmatamento, caça e terraplenagens para construções civis e de rodovias. O solo e a poeira, contendo o fungo em suspensão, constituem a fonte de infecção, e o tatu-galinha (*Dasypus novemcinctus*) é considerado o reservatório do fungo na natureza (BARROZO *et al*., 2010; WANKE *et al*., 1998).

### MODO DE TRANSMISSÃO

A infecção ocorre por meio da inalação de partículas infectantes (conídios) dispersas na natureza, de variadas fontes ambientais, como solo e poeira. Uma vez inalados, os conídios transformam-se, no pulmão, em células arredondadas (leveduras) que constituem a forma parasitária, e se reproduzem por multibrotamentos, podendo então disseminar para diferentes tecidos e/ou permanecer no indivíduo por décadas. Pode haver transmissão por inoculação, sobretudo em acidentes de laboratório. Não há transmissão homem a homem e não há relatos de contágio de animais para o homem.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação é variável, de seis semanas a aproximadamente quatro meses após a inalação, ou seja, após entrada do fungo no organismo humano.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

Na maioria dos casos, a infecção é autolimitada e assintomática. O desenvolvimento da doença e a forma clínica estão relacionados com a exposição em ambiente rural ou periurbano, variação genética, resposta imunológica, características demográficas do hospedeiro humano e estilo de vida.

A maioria das pessoas com paracoccidioidomicose trabalham (ou trabalharam) e/ou residem (ou residiram) em área rural. Enquanto a infecção por *P. brasiliensis* atinge igualmente ambos os gêneros, a doença é mais prevalente nos homens, que representam em torno de 75% a 100% dos casos após a puberdade (BELISSIMO-RODRIGUES *et al.*, 2011). Aparentemente, as mulheres adultas são protegidas pelos estrógenos circulantes, que inibem a transformação do fungo em levedura, essencial para a vida parasitária em mamíferos (SHANKAR *et al.*,2011). Contudo, as mulheres que evoluem para a doença tendem a apresentar a forma mais disseminada da micose.

Quanto à etnia, foi verificado que pessoas pretas e pardas têm a forma aguda/subaguda da micose mais frequentemente do que outros grupos étnicos. O alcoolismo é um fator predisponente ao desenvolvimento de doença por *Paracoccidioides spp.*, e o tabagismo, em razão de causar alterações estruturais do pulmão, favorece o estabelecimento de lesão fúngica pulmonar e foi associado com a forma crônica da paracoccidioidomicose.

Provavelmente, por reativação de antigos focos cicatriciais, a depressão da imunidade celular pode levar à paracoccidioidomicose, existindo mais de uma centena de casos dessa doença em pessoas com aids, neoplasias, e os submetidos à transplante de órgãos e/ou à terapia imunossupressora (MOREJÓN *et al.*, 2009; PONTES *et al.*, 2015).

Considera-se que a imunidade mediada por células, centrada em linfócito T, seja o principal mecanismo para controle/resolução da infecção (BENARD, 2008).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As formas clínicas da paracoccidioidomicose podem ser divididas em duas categorias, com base na patogenia da doença: infecção e doença (FRANCO *et al.*, 1987).

### PARACOCCIDIOIDOMICOSE INFECÇÃO

Ocorre equilíbrio na interação entre o fungo e o hospedeiro, permanecendo o fungo quiescente no interior de órgãos ou tecidos. Pode passar desapercebida e regredir espontaneamente ou evoluir para doença.

### PARACOCCIDIOIDOMICOSE DOENÇA

#### Forma aguda

A forma aguda acomete crianças, adolescentes e adultos jovens de até 30 anos de idade, com 1% a 20% dos casos, na proporção de 1,0 a 1,5 homem para 1 mulher, e história de exposição ao solo, mata úmida, regiões que foram desmatadas. O fungo dissemina-se nas cadeias ganglionares regionais, como cervicais, occipitais, retroauriculares, axilares, epitrocleares, inguinais, aumento de fígado e baço, invasão da medula óssea e espaços osteoarticulares, além das placas de Peyer no tubo digestivo.

Os sinais e os sintomas são febre, anorexia, emagrecimento, e, em função do grau de disseminação e da localização das lesões, pode haver lesões disseminadas na pele, lesões mucosas e icterícia resultante de compressão ganglionar do colédoco ou colestase. Os gânglios podem ser inicialmente endurecidos, evoluindo com fistulização, e simulam massas tumorais. Bloqueio ganglionar com fibrose, derrame pleural e ascite quilosa são menos comuns, mas podem ocorrer, assim como síndrome de má absorção e perda entérica de proteínas. Na evolução do tratamento, obstrução ou semiobstrução intestinal podem ocorrer, com quadro de abdome agudo, que requer intervenção e cuidados especiais. Eosinofilia absoluta acentuada (>20.000 eosinófilos maduros) tem sido descrita na fase mais ativa.

A forma clínica é considerada grave na presença de três ou mais dos seguintes sinais ou sintomas:

a) Gânglios em múltiplas cadeias, superficiais ou profundas, do tipo tumoral, tamanho do gânglio >2 cm, supurativo ou não.

b) Perda ponderal >10% do peso habitual.

c) Disseminação de lesões cutâneas.

d) Aumento do fígado e do baço, podendo atingir grandes proporções.

e) Presença de icterícia ou de obstrução intestinal.

f) Grave síndrome infecciosa associada.

## Forma crônica

A forma crônica ocorre em cerca de 80% dos casos, entre 30 e 60 anos de idade, com história de trabalho ou residência em zona rural ou periurbana, em contato direto com solo ou plantações. A proporção de ocorrência é de 15 homens:1 mulher. Essa forma clínica acomete principalmente pulmões, mucosa oral/ nasal/laringe, traqueia, linfonodos, adrenal, e, menos frequentemente, tubo digestivo, ossos, sistema nervoso central, olhos, gênito-urinário.

A doença é insidiosa com poucos sintomas e sinais de síndrome infecciosa, exceto nas formas mais graves ou quando associada à outra etiologia. O exame físico mostra estertores e roncos, contrastando com achados radiológicos de nódulos bilaterais, por vezes pneumatoceles e padrões de fibrose. O indivíduo evolui com dispneia e só procura atendimento na unidade de saúde quando já apresenta sequelas, como insuficiência respiratória e *cor pulmonale*. Há concomitância de fatores de risco, como tabagismo e alcoolismo. As lesões cutâneas podem se apresentar de forma localizada ou disseminada, como pápulas, nódulos, pápulo-nodular, crostas ulceradas, aspecto verrucoso ou acneiforme. Na mucosa, podem ocorrer úlceras ou lesões úlcero-vegetantes, com pontilhado hemorrágico característico (estomatite moriforme). Perfuração de palato e de septo nasal é pouco frequente.

A forma crônica grave é definida pela instabilidade clínica (insuficiência respiratória, disfunção adrenal, síndrome neurológica ou abdome agudo), além de três ou mais dos seguintes critérios (SHIKANAI *et al.*, 2017):

a) Perda do peso corporal ponderal maior que 10% do peso habitual.

b) Comprometimento pulmonar intenso.

c) Acometimento de outros órgãos, como adrenal, sistema nervoso central, ossos.

d) Linfonodos em múltiplas cadeias, do tipo tumoral, >2 cm, com ou sem supuração.

e) Títulos elevados de anticorpos.

Já as formas leves apresentam perda ponderal abaixo de 5% do peso corporal habitual e envolvimento de um único órgão ou comprometimento restrito de órgãos ou tecidos, sem disfunção.

### MANIFESTAÇÕES ASSOCIADAS

Em indivíduos com comorbidades associadas à imunossupressão da imunidade celular, ocorrem manifestações da forma crônica (pulmonar, por exemplo), simultâneas à disseminação linfo-hematogênica de forma aguda, com manifestações de síndrome infecciosa febril, lesões disseminadas de pele e mucosas, linfonodomegalia generalizada, hepatomegalia e esplenomegalia, denominadas formas mistas, em geral graves.

A tuberculose é uma comorbidade presente em aproximadamente 2% a 20% dos casos de paracoccidioidomicose. Recomenda-se a investigação de tuberculose quando a pessoa apresentar tosse por três semanas ou mais, sem melhora clínica com a terapêutica antifúngica, além de presença de infiltrado ou caverna em lobos superiores, embora esses achados possam também ocorrer na paracoccidioidomicose isoladamente. O diagnóstico de tuberculose deve ser realizado por meio de exames laboratoriais: baciloscopia ou TRM-TB e cultura para micobactérias (ver capítulo sobre tuberculose deste Guia).

Embora a paracoccidioidomicose seja mais prevalente como micose endêmica, *Paracoccidioides* spp. pode atuar como agente oportunista em indivíduos com alterações prévias ou sob tratamento com medicamentos que reduzem a capacidade de defesa imunológica. Destaca-se a forma oportunista nos indivíduos com aids, neoplasias, transplante de órgãos, uso de corticoides, drogas citotóxicas e de imunobiológicos, defeitos genéticos, inclusive no período gestacional. A paracoccidioidomicose em imunossuprimidos tende a ser mais disseminada e letal.

Nos casos de coinfecção em pessoas vivendo com HIV, a paracoccidioidomicose tem curso mais rápido. Geralmente as lesões são disseminadas, com comprometimento de linfonodos, pele, pulmões, podendo se manifestar também com hepatoesplenomegalia, lesão cerebral e de outros órgãos e tecidos. Há casos que apresentam lesões cutâneas umbilicadas e alterações pulmonares atípicas na radiografia de tórax, como cavitações e nódulos. A contagem de linfócitos T-CD4+ é em geral inferior a 200 células/µL. O teste para infecção pelo HIV deve ser solicitado, quando essa situação sorológica for desconhecida, diante de pessoas com paracoccidioidomicose disseminada.

## COMPLICAÇÕES

As sequelas (formas residuais) são consequentes às alterações funcionais e anatômicas decorrentes da doença e evolução pós-tratamento, com graves repercussões, podendo evoluir para o óbito.

- **Aguda:** fibrose em gânglios mesentéricos e em lesões intestinais podem causar obstrução/semiobstrução intestinal, má absorção e perda entérica de proteína.
- **Crônica:** microstomia ocorre com a cicatrização das lesões da boca, com necessidade de intervenção cirúrgica, além de estenose de laringe e traqueia. As sequelas pulmonares são frequentes e caracterizam-se pela presença de fibrose e enfisema.

A disfunção adrenal é observada em 15% a 50% dos casos, com necessidade de reposição hormonal de glicocorticoides e mineralocorticoides. Também há acometimento do sistema nervoso central em 6% a 25% dos casos que evoluem com *deficit* motor, síndrome convulsiva (epilepsia) e/ou

hidrocefalia. Em 20% a 30%, há envolvimento cerebelar, e algumas pessoas apresentam hipertensão intracraniana, com necessidade de derivação ventricular.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da paracoccidioidomicose pode ser realizado por meio de parâmetros clínicos, epidemiológicos e/ou laboratoriais.

### CLÍNICO

Na forma aguda, a anamnese e o exame clínico devem ser dirigidos para pesquisar o envolvimento de múltiplas cadeias de linfonodos e suas possíveis complicações, como icterícia obstrutiva por compressão de colédoco, suboclusão intestinal, síndrome de compressão de veia cava, diarreia com síndrome de má absorção e ascite. Além disso, incluir a pesquisa de hepatomegalia, esplenomegalia, lesões de pele, lesões osteoarticulares, sinais e sintomas relacionados ao envolvimento adrenal (astenia, emagrecimento, hipotensão, escurecimento de pele, dores abdominais) e sistema nervoso central (cefaleia, *deficit* motor, síndrome convulsiva, alteração de comportamento e/ou nível de consciência).

Na forma crônica, a anamnese e o exame clínico devem obrigatoriamente incluir a pesquisa de sinais e sintomas relacionados ao envolvimento pulmonar (tosse, dispneia, expectoração muco/purulenta), tegumentar (lesões ulceradas de pele e de mucosa da naso e orofaringe, odinofagia, disfagia e disfonia), linfático (adenomegalia), adrenal (astenia, emagrecimento, hipotensão, escurecimento de pele, dores abdominais), e do sistema nervoso central (cefaleia, *deficit* motor, síndrome convulsiva, alteração de comportamento e/ou nível de consciência).

### LABORATORIAL

O exame micológico direto e a cultura constituem o padrão-ouro para o diagnóstico e permite a identificação de células leveduriformes simples ou múltiplas com brotamento ou não, birrefringentes e de tamanhos variados, sugestivas de *Paracoccidioides* spp em escarro a fresco ou raspado de lesão, aspirado de linfonodos ou abcessos, em hidróxido de potássio.

As culturas devem ser incubadas entre 36ºC e 37ºC. Os fungos podem ser observados sob forma de células leveduriformes após 7 a 20 dias, ou podem também ser observados sob forma miceliana, de aspecto cotonoso, após 15 a 30 dias em temperatura ambiente ou a 25ºC. Na histopatologia, células leveduriformes de tamanhos variados de 1 μm a 30 μm, isoladas e em brotamento múltiplo podem ser encontradas após tratamento do material por ácido períodico Schiff (PAS) e Grocott (metenamina prata). Diferenciar de histoplasma sem multibrotamento e de tamanho uniforme. As provas sorológicas têm valor presuntivo no diagnóstico e no controle pós-terapêutico, devendo incluir a pesquisa de anticorpos que reconheçam antígenos de *P. lutzii* e do complexo *P. brasiliensis*, considerando-se a grande variabilidade da constituição antigênica dessas espécies.

A reação de imunodifusão dupla em gel de ágar foi recomendada como método diagnóstico por ser acessível, de fácil execução, dispensando equipamentos de custo elevado, com sensibilidade maior que 80% e especificidade maior que 90%, sendo ideal uma prova com características similares, mas com maior sensibilidade para diagnóstico da doença em todo o País (SHIKANAI *et al*., 2017).

### RADIOLÓGICO

A radiografia simples de tórax revela predomínio de lesões intersticiais e, em menor escala, de lesões mistas. Nessas lesões, predominam as retículo nodulares, em geral bilaterais, para-hilares e simétricas, localizadas com maior frequência nos terços médios dos pulmões. Os terços superiores são acometidos em um terço dos casos; e os ápices, quando comprometidos, revelam lesões bilaterais.

As lesões alveolares ou mistas também são bilaterais, para-hilares e simétricas, em geral preservando ápices e bases pulmonares, proporcionando uma imagem semelhante à das asas de uma borboleta, muito sugestiva da etiologia paracoccidioidica. Outros padrões radiológicos, do tipo tumoral, pneumônico e de massas cavitadas, assim como o que simula infarto de pulmão e tuberculose, também podem ser encontrados. Na tomografia computadorizada (TC), o comprometimento pleural, as lesões alveolares e aerobroncograma, assim como de presença de cavitações, são melhor identificáveis.

### DIFERENCIAL

Constituem diagnósticos diferenciais na **forma aguda**: neoplasias hematológicas (linfoma e leucemia), e doenças infecciosas, tais como histoplasmose, tuberculose, toxoplasmose e leishmaniose visceral; **lesões cutâneo-mucosas na forma crônica**: leishmaniose cutânea ou mucosa, tuberculose, cromoblastomicose, hanseníase, sarcoidose, sífilis e neoplasias; **forma crônica pulmonar**: tuberculose, coccidioidomicose, histoplasmose, sarcoidose, pneumoconiose e pneumonite intersticial; **formas crônicas digestivas**: tuberculose e doença de Chron; e **formas crônicas com comprometimento neurológico**: tuberculose, criptococose, cisticercose e neoplasias (SHIKANAI *et al*., 2017).

## TRATAMENTO

O manejo terapêutico da paracoccidioidomicose compreende a utilização de medicamentos antifúngicos e a adoção de medidas de suporte às complicações clínicas associadas ao acometimento de diferentes órgãos pela micose.

As diferentes espécies de *Paracoccidioides* são sensíveis à variedade de derivados azólicos, como cetoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol e isavuconazol; de derivados sulfamídicos, como cotrimoxazol, sulfadiazina, e anfotericina B (formulações em desoxicolato, complexo lipídico e lipossomal).

### FORMAS LEVES A MODERADAS

**Primeira escolha:** itraconazol[1] na dose de 200 mg/dia nas formas mais leves e 200 mg, de 12 em 12 horas, nas formas moderadas, VO, uma hora após as refeições. A absorção é favorecida em pH ácido, recomendando-se a ingestão em tomada única após o almoço ou jantar, acompanhado de sucos cítricos. Não alterar a integridade da cápsula (Quadro 1). Para crianças maiores de 5 anos: 5 mg a 10 mg/kg/dia (ajustar a dose sem abrir a cápsula) (CHEN *et al., 2016).* **Duração:** 9 a 12 meses

[1] Não usar concomitantemente com astemizol, antiácidos e bloqueadores de receptor H2, barbitúricos, cisaprida, ciclosporina, didanosina, digoxina, fentanil, fenitoína, rifampicina e terfenadina.

nas formas leves e 12 a 18 meses nas moderadas. A cicatrização de lesões tegumentares ocorre em torno de 30 dias, e das adenomegalias entre 45 e 90 dias. Os títulos nas provas sorológicas começam a regredir após seis meses do início do tratamento, e as lesões radiológicas estabilizam após seis meses de tratamento (Quadro 1).

**Segunda escolha:** sulfametoxazol + trimetoprima. Opção terapêutica para todas as formas clínicas, especialmente nas formas com comprometimento neurológico, quando se recomenda prolongar o tratamento, nas situações em que não haja disponibilidade do itraconazol. Adultos: dose de sulfametoxazol 800 mg e de trimetoprima 160 mg, VO, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. Crianças: sulfametoxazol 40 mg a 50 mg/kg, de 12 em 12 horas, VO. **Duração:** 12 meses nas formas leves e de 18 a 24 meses nas formas moderadas e graves. Tem boa absorção por via oral, disponível em suspensão oral e em comprimidos, e em solução para uso endovenoso, indicada para indivíduos com acometimento do aparelho digestivo e/ou que não absorvam bem a medicação oral (Quadro 1).

### Fluconazol

O fluconazol foi utilizado nas formas neurológicas da paracoccidioidomicose, na dose de 200 mg/dia, em associação ao cotrimoxazol (sulfametoxazol 2.400 mg) + trimetoprima 480 mg, por dois meses, seguido de sulfametoxazol 1.600 mg + trimetoprima 320 mg, até o fim do tratamento.Em função de sua farmacocinética, mecanismo de ação, toxicidade, absorção (mais estável que o itraconazol), o fluconazol já foi empregado e pode ser reservado para algumas situações: 1) quando a anfotericina B não puder ser prescrita e houver restrição ao uso de cotrimoxazol; 2) como terapêutica de manutenção via oral, após uso de anfotericina B ou cotrimoxazol.

## FORMAS GRAVES E DISSEMINADAS

Indicação: anfotericina B, preferencialmente em formulação lipídica (complexo lipídico ou lipossomal), ou, quando não disponível, anfotericina B em desoxicolato.

Formulações lipídicas: dose de indução de 3 mg/kg/dia (anfotericina B lipossomal) e 5 mg/kg/dia (complexo lipídico de anfotericina B). Utilizar o menor tempo possível (em média, de duas a quatro semanas). As formulações lipídicas apresentam orientações específicas e os cuidados necessários à sua administração para evitar os eventos adversos (Quadro 1).

Anfotericina B desoxicolato: dose de indução 0,5 mg a 0,7 mg/kg/dia, máximo de 50 mg/dia. Diluir a anfotericina B, de acordo com a dose por kg, em 500 mL de soro glicosado 5%, e infundir em quatro a seis horas (Quadro 1).

**QUADRO 1 – Tratamento antifúngico da paracoccidioidomicose**

| MEDICAMENTO | DOSE | DURAÇÃO MÉDIA |
|---|---|---|
| **Itraconazol**[a] | 200 mg/dia, VO ou 200 mg, VO, 12/12 horas<br>Crianças[b] com <30 kg e >5 anos: 5 mg a 10mg/kg/dia; ajustar dose sem abrir a cápsula | 9 a 18 meses |
| **Cotrimoxazol** | Trimetoprima 160 mg + sulfametoxazol 800 mg (VO, 8/8 horas ou 12/12 horas)<br>Crianças: trimetoprima, 8 mg a 10 mg/kg<br>Sulfametoxazol, 40 mg a 50 mg/kg, VO, 12/12 horas | 18 a 24 meses[c] |
| **Anfotericina B** | Desoxicolato, 0,5 mg a 0,7 mg/kg/dia<br>Formulações lipídicas, 3 mg a 5 mg/kg/dia | 2 a 4 semanas[d] (até melhora) |

Fonte: Adaptado do II Consenso Brasileiro de Paracoccidioidomicose, 2017.

[a] Não usar concomitantemente com astemizol, antiácidos e bloqueadores de receptor H2, barbitúricos, cisapride, ciclosporina, didanosina, digoxina, fentanil, fenitoína, rifampicina, cisaprida e terfenadina.

[b] Maior experiência em crianças – com sulfametoxazol/trimetoprim.

[c] Prolongar a duração do tratamento quando há envolvimento de sistema nervoso central.

[d] Requer tratamento de manutenção com itraconazol ou cotrimoxazol.

O Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Ministério da Saúde (MS), oferece gratuitamente o itraconazol e o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento das micoses sistêmicas endêmicas, de implantação e oportunistas, por integrarem o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (**Rename**).

São necessários o preenchimento da ficha de solicitação de antifúngicos (Anexo), a comprovação da infecção fúngica recente por meio de laudo laboratorial e o resultado do teste para o diagnóstico do HIV, enviando-os para o e-mail institucional **micosessistemicas@saude.gov.br**.

## Reações imediatas associadas à infusão de anfotericina B

Febre, calafrios, náuseas, cefaleia, sintomas respiratórios agudos, como dispneia, hipotensão, cianose, dor no local da infusão e síncope. Esses sintomas geralmente ocorrem nos primeiros dias da infusão e podem diminuir após a primeira semana de uso da anfotericina B. A redução da dose e o aumento do tempo de administração podem melhorá-los. O uso de pré-medicações, como anti-histamínicos e corticoides, podem minimizar os sintomas associados à infusão.

**Manutenção:** após a melhora e a estabilização do quadro clínico, passar para medicamento oral, garantida a absorção oral do fármaco.

**Alternativa ao uso de anfotericina B**: formulação venosa de cotrimoxazol, na dose de 800 mg/160 mg a cada 8 horas.

**Dose recomendada:** sulfametoxazol 75 mg a 100 mg/kg/dia + trimetoprima: 15 mg a 20 mg/kg/dia. Dividir a dose em 8 em 8 horas ou 6 em 6 horas.

**Duração do tratamento:** duas a quatro semanas ou até a melhora do quadro clínico. Uma vez garantida a absorção oral, o tratamento pode ser continuado com sulfametoxazol (1.200 mg) + trimetoprim (240 mg), por via oral, a cada 8 em 8 horas, ou itraconazol 200 mg a 400 mg/dia.

Apesar da pouca experiência na paracoccidioidomicose, o fluconazol, na formulação endovenosa, na dose de 400 mg a 800 mg/dia, pode ser utilizado nos casos de intolerância ou efeitos colaterais de sulfametoxazol + trimetoprima ou anfotericina B.

### Medidas gerais

Além do tratamento antifúngico, devem ser associados a ele dieta hipercalórica e hiperprotéica, suplementos vitamínicos, repouso, restrição de álcool e tabaco, e reposição hormonal para doença de Addison, quando indicado, tratamento de enteroparasitoses e de outras comorbidades.

A reação inflamatória intensa pode constituir um risco adicional à vida do indivíduo, particularmente no caso de acometimento de sistema nervoso central ou laríngeo. A corticoterapia tem sido empregada como tratamento adjuvante, tanto em pessoas com acometimento do sistema nervoso central como em estenose de laringe/traqueia, paralelamente ao início do tratamento antifúngico, além dos quadros de exacerbação inflamatória pela paracoccidioidomicose em outras localizações, sugestivos de uma possível reconstituição imunológica ou de uma resposta paradoxal ao tratamento (BENARD *et al*., 2012).

## TERAPÊUTICA EM POPULAÇÕES ESPECIAIS

### Gravidez

Em gestantes, a paracoccidioidomicose manifesta-se geralmente na forma subaguda, e o diagnóstico pode ser feito com os métodos usuais, inclusive testes sorológicos.

A gestante com paracoccidioidomicose deve ser tratada com anfotericina B (Categoria B) ou sulfadiazina (Categoria C); e, no terceiro trimestre da gestação, também é possível o uso de sulfametoxazol-trimetoprima (Categoria D), sendo contraindicado o uso de azólicos em função dos efeitos teratogênicos. Para evitar complicações no neonato, os sulfamídicos devem ser suspensos 15 dias antes da data prevista para o parto. Durante o período de amamentação, pode-se utilizar sulfametoxazol-trimetoprima. O tratamento deve ser feito durante todo o período da gestação para evitar recidiva, substituir no pós-parto pela terapêutica habitual, recomendando-se o emprego dos critérios de cura preconizados laboratoriais e de imagem para a sua suspensão.

### Pessoas imunossuprimidas

O tratamento antifúngico em imunossuprimidos pode ser feito com itraconazol por via oral em casos com paracoccidioidomicose de menor gravidade. Pessoas com lesões disseminadas da paracoccidioidomicose, principalmente aquelas com aids ou transplante de órgãos, devem ser tratadas com anfotericina B, preferentemente uma formulação lipídica, por ser mais bem tolerada e permitir a infusão por via endovenosa de doses diárias mais elevadas desse medicamento (SHIKANAI *et al*., 2017).

O uso inicial de altas doses de itraconazol e de fluconazol também pode levar à cura da paracoccidioidomicose em casos de aids (MOREJÓN *et al*., 2009). Após a estabilização, evidência clínica e radiológica de que as lesões estejam em regressão, o tratamento antifúngico pode ser feito com itraconazol até os critérios da cura serem alcançados. Esse tratamento deve ser mantido por período mínimo de um ano, e, em pessoas com aids, a recidiva da paracoccidioidomicose pode ser evitada com prolongamento da terapia até a recuperação imunológica, avaliada por contagem sustentada de linfócitos T-CD4+ acima de 200 células/µL.

Em pessoas com aids, que geralmente apresentam formas graves e disseminadas da doença, recomenda-se o uso de anfotericina B, ou, a critério médico em formas não graves, doses elevadas de itraconazol (600 mg/dia), com cuidado para as interações com antirretrovirais, podendo-se utilizar sulfametoxazol + trimetoprima por via endovenosa (duas ampolas a cada oito horas). O fluconazol por via endovenosa (600 mg a 800 mg/dia) pode ser uma opção terapêutica, quando indicado.

**Início da terapêutica antirretroviral:** antifúngicos devem ser utilizados por três a cinco semanas antes do início da terapêutica antirretroviral para evitar a ocorrência de síndrome de reconstituição imune descrita em outras infecções.

**Profilaxia secundária:** a profilaxia secundária com sulfametoxazol (1.600 mg/dia) e trimetoprima (320 mg/dia) ou itraconazol (200 mg/dia) é indicada até que a terapia antirretroviral eleve a contagem de linfócitos T-CD4+ para um mínimo de 100 células/µL (concomitantemente à carga viral indetectável) ou a 200 células/µL (independentemente da carga viral), durante pelo menos três meses, em função da experiência em outras micoses sistêmicas. O uso de sulfametoxazol + trimetoprima (800 mg/160 mg a cada 12 horas) tem a vantagem de também ser efetivo como profilaxia primária e secundária para pneumocistose, e como profilaxia primária para neurotoxoplasmose. Em pessoas imunodeprimidas, a ausência de anticorpos, mesmo na doença disseminada, não afasta o diagnóstico de paracoccidioidomicose, a qual deve ser investigada com testes microbiológicos e, se possível, com biópsia tecidual e exame histopatológico (SHIKANAI *et al*., 2017).

## Insuficiência hepática ou renal

Recomendam-se ajustes das doses em pessoas com insuficiência hepática ou renal para os antifúngicos indicados no tratamento da paracoccidioidomicose.

## Em crianças

O medicamento mais usado em crianças é a combinação de sulfametoxazol-trimetoprima por causa da eficácia conhecida, da boa tolerabilidade e da apresentação na forma de xarope, de fácil administração em dose adequada e fornecido pela rede pública de saúde. A dose recomendada é de 8 mg a 10 mg/kg/dia de trimetoprima, em duas tomadas diárias, não sendo necessária a administração em jejum. A formulação intravenosa é uma alternativa quando a via oral está contraindicada, como nos casos de suboclusão intestinal, devendo ser usada na mesma dosagem, e administrada duas vezes ao dia. Entre os efeitos colaterais descritos, a leucopenia é frequente, mas pode ser controlada com uso concomitante de ácido folínico, sem outras complicações associadas.

O itraconazol ainda é pouco usado para tratamento de paracoccidioidomicose em população pediátrica, em parte pela dificuldade de administração da cápsula nessa população e pelo maior custo do medicamento quando comparado ao cotrimoxazol (sulfametoxazol-trimetoprima).

O itraconazol poderia ser empregado na dose de 5 mg a 10 mg/kg/dia como segunda opção para casos não graves. Para casos graves, recomendam-se, preferencialmente, formulações lipídicas da anfotericina B, que, no caso de indisponibilidade, pode ser substituída pelo desoxicolato de anfotericina B. A reação paradoxal caracterizada por piora clínica (surgimento de novos gânglios, inclusive com fistulização, febre, perda de peso) pode ocorrer durante o tratamento, estando então indicados corticosteroides.

### Acompanhamento pós-terapêutico

Os indivíduos acometidos pela paracoccidioidomicose devem ser acompanhados ambulatorialmente, observando-se os critérios de cura. No controle pós-terapêutico, comparam-se os títulos de anticorpos observados à imunodifusão e à contraimunoeletroforese, para avaliação da resposta terapêutica e melhora clínica. O aumento do título de anticorpos é preditor de recidivas, e deve-se atentar para o reaparecimento de lesões e a perda de peso. Recomenda-se acompanhamento por, pelo menos, um ano após preenchimento dos critérios de cura.

## CRITÉRIOS DE CURA

Baseiam-se em parâmetros clínicos, micológicos, radiológicos e imunológicos.

### CRITÉRIOS CLÍNICOS

Ocorre regressão dos sinais e dos sintomas da doença, com cicatrização mais precoce de lesões de pele e mucosas, e em dois a três meses, involução das adenomegalias e visceromegalias, além da estabilização do peso corpóreo e do estado nutricional. As sequelas mais comumente observadas ocorrem nos pulmões, sistema linfático, adrenais e sistema nervoso central. Sinais e sintomas decorrentes de sequelas devem ser diferenciados do quadro clínico decorrente de doença em atividade.

### CRITÉRIOS MICOLÓGICOS

O exame micológico pode ser utilizado quando não há cicatrização das lesões tegumentares ou ganglionares ou de outros órgãos e tecido, uma vez que amostras do trato respiratório têm baixa sensibilidade pós-tratamento.

### CRITÉRIOS RADIOLÓGICOS

As lesões macronodulares involuem em três meses, devendo-se realizar o controle radiológico do sexto mês em diante, ou mediante piora clínica. Em geral, as alterações evoluem para cicatrização e fibrose, recomendando-se a análise em exames periódicos de imagem.

### CRITÉRIOS IMUNOLÓGICOS

A estabilização de anticorpos específicos ocorre entre o sexto e o décimo mês, com emprego da reação de ID para indicar estabilização com positividade apenas em soro não diluído, ou na diluição 1:2, em duas tomadas subsequentes, de seis em seis meses. Quando se usa a contraimunoeletroforese (CIE), a estabilização ocorre em soro não diluído até a diluição 1:4.

Em função dos dados de variabilidade entre laboratórios, o seguimento pós-terapêutico deve ser realizado pelas mesmas técnica e preparação e pelo mesmo laboratório. Como critério de cura sorológica, aguarda-se a negativação ou a estabilização em diluição ≤2, em dois exames sucessivos com intervalo de seis meses. Essa orientação é comprometida quando o título de anticorpo por ocasião do início da terapêutica é baixo e ≤4.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As micoses endêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica, de rotina, com exceção de estados brasileiros que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão local. Por isso, não existem dados epidemiológicos da ocorrência, da magnitude e da transcendência dessas doenças em nível nacional. Os casos suspeitos devem ser notificados nos estados e nos municípios onde a paracoccidioidomicose é doença de notificação compulsória, nos sistemas estabelecidos conforme norma de cada ente.

## PRIMEIRAS MEDIDAS A SEREM ADOTADAS

**Assistência médica à pessoa:** a grande maioria dos casos de paracoccidioidomicose pode ser tratado ambulatorialmente. Os casos graves devem ser hospitalizados, preferencialmente nas unidades de referência.

**Qualidade da assistência:** verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade de prestar atendimento adequado e oportuno. Na maioria das vezes, as pessoas internadas necessitam de cuidados permanentes e contínuos, demandando internação em unidades de saúde de maior complexidade. Nesse caso, avaliar o encaminhamento e/ou a transferência para hospital de referência definido pela Secretaria Estadual de Saúde (SES).

**Confirmação diagnóstica:** a equipe de assistência deve fazer encaminhamento das amostras a serem analisadas, para o laboratório, acompanhadas de solicitação médica, com informações sobre os dados clínicos, e a suspeita diagnóstica, para orientar o laboratório no processo de investigação e de identificação do agente.

## PROCEDIMENTOS DE COLETA E ENVIO DE AMOSTRAS PARA EXAMES

Depois de coletadas, as amostras biológicas devem ser enviadas em caixas térmicas ao laboratório, se possível no prazo máximo de duas horas. Na impossibilidade, elas deverão ser armazenadas a 4ºC (geladeira), exceto amostras de sangue, que deverão ficar à temperatura ambiente ou a 37ºC.

### Tipo de amostra biológica

A pesquisa de *P. brasiliensis* pode ser realizada a partir de diferentes materiais biológicos, tais como: escarro, lavado brônquico, lavado-bronco-alveolar, secreções ganglionares, raspado mucocutâneo, crostas de lesões ulceradas e fragmentos de tecidos, líquido-cefalorraquidiano (LCR) e sangue.

### Indicações

As amostras biológicas mais comuns, na prática, são as de trato respiratório, gânglios, raspados de lesões. A amostra deve ser coletada segundo a suspeição da localização da doença.

### Identificação da amostra biológica

Na etiqueta ou no rótulo do recipiente contendo o espécime clínico, a identificação deve apresentar, em letra legível, o nome do paciente, a data da coleta, o número de matrícula e a unidade de saúde de origem. Recomenda-se, também, que a solicitação do exame seja correta e completamente

preenchida, contemplando, além da identificação do paciente (nome, sexo, idade, número de matrícula e/ou prontuário), informações relacionadas à suspeita e ao uso de medicamento que possa interferir no isolamento do agente etiológico.

## Coleta, acondicionamento e transporte de amostra biológica

As orientações a seguir devem ser seguidas a fim de se obter maior e melhor aproveitamento da amostra:

- **Escarro**: a coleta do escarro deve ser feita no período da manhã após cuidadosa higiene bucal, orientando que a pessoa faça bochechos com água morna à noite e antes de expectorar. O escarro deve ser coletado após expectoração profunda, devendo-se evitar amostras com saliva. Coletar uma amostra de cada pessoa, em três dias distintos, a fim de aumentar as chances de resultado positivo. A coleta deve ser realizada em recipiente plástico próprio e estéril (50 mm x 40 mm, "boca" larga, tampa de rosca, plástico transparente e capacidade de 35 mL a 50 mL), a ser fornecido pela unidade de saúde.

  **NOTA**: para a realização de exame citopatológico, o material deverá ser colhido e acondicionado em frasco contendo metade do volume em álcool a 50% ou 70%.

- **Lavado brônquico e lavado broncoalveolar**: a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado para a realização da broncoscopia.
- **Escovado brônquico**: a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado.

  **NOTA**: para a realização de exame citopatológico, o material deverá ser colhido e confeccionados dois ou mais esfregaços em lâminas que deverão ser fixados imediatamente em álcool a 95% e pelo menos um sem fixação (seco ao ar).

- **Secreções ganglionares**: a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado, puncionando o gânglio com seringa estéril e colocando a amostra em tubo estéril com, aproximadamente, 1 mL de solução salina ou em quantidade suficiente para não haver o ressecamento da amostra até a sua análise.
- **Raspado de lesões cutâneas ou mucosas**: coletar, com o auxílio de alça descartável ou espátula estéril, as crostas e/ou raspado de mucosa e colocá-las em tubo contendo 1 mL de solução salina estéril. Não se recomenda o uso de swab, pois leva à perda de material. A alça/espátula deverá ser descartada.
- **Fragmentos de tecido**: o fragmento de tecido serve para dois tipos de análise: micológica e histopatológica. Para o exame micológico, o fragmento deve ser colocado em recipiente previamente esterilizado e imerso em solução salina estéril, evitando assim o ressecamento da amostra. O material a ser enviado para análise histopatológica deve ser colocado em frasco esterilizado, transparente e de boca larga, contendo solução de formol a 10%.

**Atenção:** o formol não deve ser adicionado na amostra destinada a exame micológico.

- **Sangue para sorologia**: o sangue deve ser coletado após assepsia da pele, por punção venosa em tubo sem anticoagulante, para centrifugação, para obtenção de soro. Se o local não dispuser de centrífuga, deixar retrair o coágulo e fazer alíquotas do soro formado e mantê-las sob refrigeração.

- **Líquido-cefalorraquidiano (LCR)**: após assepsia da pele, o profissional habilitado deve proceder à coleta de 10 mL de LCR, se as condições da pessoa assim o permitirem. A amostra deve ser colocada em tubo estéril e mantida à temperatura ambiente. No caso da impossibilidade do processamento imediato, armazená-la por um período máximo de 24 horas a 4ºC .

## Processamento das amostras biológicas

As amostras de trato respiratório (escarro, aspirado, lavado e escovado brônquico, lavado broncoalveolar) devem ser processadas o mais brevemente possível, ou armazenadas a 4ºC (geladeira), evitando assim o crescimento de microrganismos contaminantes. O processamento das amostras, na fase pré-analítica, visa à concentração das células do fungo, com o objetivo de aumentar a sensibilidade do exame micológico.

No caso de amostras respiratórias contendo muito muco (densas), recomenda-se tratar com substâncias mucolíticas, como, por exemplo, solução de N-acetilcisteína (0,25 g dissolvida em 25 mL de solução citrato 0,1 M 2,94%, mantida em frasco âmbar). Esse processo é o mais indicado, pois fluidifica a amostra e permite tanto o exame microscópico quanto o isolamento do agente em meios de cultura.

Todas as amostras de líquidos orgânicos (LCR, urina, secreção respiratória fluidificada etc.) devem ser centrifugadas (1.500 rpm a 2.500 rpm durante 10 minutos). O sedimento servirá para exame microscópico e/ou isolamento do agente. Caso não seja possível fluidificar a amostra, ou no caso de crostas e secreção de lesão, deve-se utilizar duas a três gotas de hidróxido de potássio (KOH) a 10% a 20%, para clarificar a amostra, para visualização do *P. brasiliensis*. O KOH só pode ser usado para o exame microscópico da amostra. Esse processo pode ser realizado em todas as amostras densas, contudo ele inviabiliza as células do fungo, de modo que as amostras tratadas com KOH não servem para isolamento do agente etiológico.

O Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) é o laboratório de referência para o diagnóstico e a confirmação da doença/infecção. No caso de exames de maior complexidade, o Lacen deverá encaminhar as amostras para o Laboratório de Referência Regional ou mesmo para o Laboratório de Referência Nacional. O fluxo de encaminhamento de amostras deverá estar acordado entre o Hospital de Referência, a Vigilância da Secretaria Estadual de Saúde e a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde (CGLAB/SVS/MS).

**Adesão ao tratamento, divulgação e proteção da população:** após suspeição do caso, deve-se orientar a família da pessoa no sentido de promover a adesão ao tratamento. Também é importante divulgar a doença à população, mediante visitas domiciliares, palestras na comunidade, a fim de repassar informações acerca da doença, da gravidade e das medidas de prevenção quando disponíveis. É fundamental o acompanhamento da adesão da pessoa ao tratamento.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Não há medida de controle disponível. Devem-se tratar os doentes precoce e corretamente, visando impedir a evolução da doença e suas complicações. Ainda não existem vacinas para a prevenção da paracoccidioidomicose. Algumas medidas podem ser implantadas e/ou implementadas, a saber:

### AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE

Participação de populações expostas, com disseminação das informações acerca da doença, do risco de aquisição, entre outros, mediante técnicas pedagógicas disponíveis e meios de comunicação.

### ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO

Os profissionais de saúde devem ser frequentemente capacitados, de modo a alertar para o diagnóstico diferencial.

Para os trabalhadores rurais e motoristas de trator constantemente expostos à poeira mais densa, particularmente os que fazem coleta manual, limpeza (abano) e varrição do café, é presumível que evitar a exposição, com máquinas de cabine bem vedadas ou máscaras protetoras, possa proteger contra a infecção por *Paracoccidioides* spp. Aconselha-se evitar a exposição de crianças e indivíduos imunodeprimidos a situações de risco em zona rural.

Em laboratórios, a manipulação de isolados do fungo, sempre que possível, deve ser feita em cabine de segurança Classe II B2, principalmente de cultivos na forma de micélio.

## REFERÊNCIAS

BARROZO, L. V. *et al*. First description of a cluster of acute/subacute paracoccidioidomycosis cases and its association with a climatic anomaly. **PLoS Negl. Trop. Dis**., v. 4, n. 3, p. e643, Mar. 2010.

BELLISSIMO-RODRIGUES, F.; MACHADO, A. A.; MARTINEZ, R. Paracoccidioidomycosis epidemiological features of a 1,000-cases series from a hyperendemic area on the southeast of Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg**., v. 85, n. 3, p. 546-550, Sep. 2011.

BENARD, G. An overview of the immunopathology of human paracoccidioidomycosis. **Mycopathologia.**, v. 165, n. 4-5, p. 209-221, 2008.

BENARD, G. *et al*. Treatment of severe forms of paracoccidioidomycosis: is there a role for corticosteroids? **Med. Mycol**., v. 50, n. 6, p. 641-648, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em 18 dez. 2020.

CHEN, S. *et al*. Efficacy and safety of itraconazole use in infants. **World J. Pediatr**., v. 12, n. 4, p. 399-407, Nov. 2016.

FRANCO, M. et al. Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**., v. 20, n. 2, p. 129-132, 1987.

MARQUES-DA-SILVA, S. H. *et al*. Occurrence of Paracoccidioides lutzii in the Amazon region: description of two cases. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 87, p. 710-714, 2012.

MATUTE, D. R. *et al*. Cryptic speciation and recombination in the fungus Paracoccidioides brasiliensis as revealed by gene genealogies. **Mol. Biol. Evol**., v. 23, n. 1, p. 65-73, Jan. 2006.

MUÑOZ, J. F. *et al*. Genome diversity, recombination, and virulence across the major lineages of Paracoccidioides. **mSphere**, v. 1, n. 5, p. e00213-216, Sep. 2016.

MOREJÓN, K. M.; MACHADO, A. A.; MARTINEZ, R. Paracoccidioidomycosis in patients infected with and not infected with human immunodeficiency virus: a case-control study. **Am. J. Trop. Med. Hyg**., v. 80, p. 359-366, 2009.

SHANKAR, J. *et al*. Hormones and the resistance of women to paracoccidioidoycosis. **Clin. Microbiol. Rev**., v. 24, p. 296-313, 2011.

SHIKANAI-YASUDA, M. A. *et al*. II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose – 2017. **Epidemiol. Serv. Sa**úde, v. 50, n. 5, p. 715-740, 2018.

TEIXEIRA, M. M. *et al*. Paracoccidioides species complex: ecology, phylogeny, sexual reproduction, and virulence. **PLoS Pathog**., v. 10, p. e1004397, 2014.

VIDAL, M. S. *et al*. Serological diagnosis of paracoccidioidomycosis: high rate of inter-laboratorial variability among medical mycology reference centers.**PLoS Negl. Trop. Dis**., v. 8, n. 9, p. e3174, 2014.

WANKE, B.; LONDERO, A. T. Paracoccidioides brasiliensis. *In*: COLLIER C.; BALOWS, A.; SUSSMAN, M. (ed.), **Microbiology and Microbial Infections**. 9th ed. London: Arnold, 1998. p. 395-407. v. 4: L. Ajello and R. J. HAY (org.). Medical Mycology.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Neglected Tropical Diseases**. Geneva: WHO. 2019.

# ANEXO
## MODELO DA FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

(FRENTE)

**FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS**

Número da ficha: ______/______ (Para uso do Ministério da Saúde)
Número da notificação do Sinan: ________________________ (Solicitar ao serviço de vigilância epidemiológica)
Data da solicitação: ______/______/______

**INSTITUIÇÃO SOLICITANTE**
Hospital ou instituição:________________________________________________
Médico solicitante:____________________________________________________
CRM:___________________ Telefone: (____) ________________________ Celular: (____) _________________________
Responsável pelo recebimento:___________________________________________
Cargo:__________________ Telefone: (____) ________________________ Celular: (____) _________________________
Endereço para entrega:_________________________________________________
CEP:__________________________Cidade:_______________________________________________UF:______________

**IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**
Nome do paciente:_____________________________________________________
Nome da mãe: ________________________________________________________
Data de nascimento: ______/______/______ Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino Peso:__________kg
Endereço de procedência:_______________________________________________
Município de residência:_____________________________________________UF:______________

**DADOS CLÍNICOS ATUAIS**
(Descreva brevemente a história clínica do paciente, como internações, exames laboratoriais anteriores, entre outros):
**Início dos sinais e sintomas:** ______/______/______
_____________________________________________________________________
_____________________________________________________________________
_____________________________________________________________________
_____________________________________________________________________
_____________________________________________________________________
Comorbidades:
( ) Ausente ( )Doença renal ( ) Doença cardíaca ( )Doença hepática
( ) HIV/aids ( )Infecção bacteriana. Especificar:____________________________________
Outras:______________________________________________________________

**EXAME MICOLÓGICO: MATERIAL____________________:** ( ) Positivo ( ) Negativo
Outros:______________________________________________________________
Diagnóstico: (Especificar e anexar cópia do laudo)
_____________________________________________________________________
_____________________________________________________________________
_____________________________________________________________________

(VERSO)

**FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS ENDÊMICAS**

**EXAMES COMPLEMENTARES ATUAIS**

Hemácias:__________x106 Hematócrito:__________% Hemoglobina:__________g/Dl
Plaquetas:__________mm³ Leucócitos:__________mm³ Neutrófilos:__________mm³
AST/TGO:__________U/L ALT/TGP:__________U/L Bilirrubina total:__________mg/dL
Bilirrubina direta:__________mg/dL Ativ. de protrombina:__________% Albumina:__________g/dL
Globulina:__________g/dL Ureia:__________mg/dL Creatinina:__________mg/dL
Outros:____________________________________________________________

**TRATAMENTO(S) ESPECÍFICOS(S) REALIZADO(S) (Solicitação individual)**

( ) Virgem de tratamento
( ) Anfotericina B Desoxicolato Dose total administrada:__________
( ) Anfotericina B complexo lipídico: Dose:_______mg/kg/dia Dose total administrada:__________
( ) Anfotericina B lipossomal: Dose:_______mg/kg/dia Dose total administrada:__________
( ) Itraconazol: Dose diária: Tempo de tratamento:___________
( ) Fluconazol sol. injetável Dose diária: Tempo de tratamento:___________
( ) Fluconazol cápsulas Dose diária: Tempo de tratamento:___________
( ) Flucitosina Dose diária: Tempo de tratamento:___________

**ESQUEMA TERAPÊUTICO PRESCRITO:**

Medicamento(s):____________________________________________________________
Dose(s) prescrita(s):____________________________________________________________
Tempo previsto de tratamento:____________________________Quantitativo(s)____________________________

**INDICAÇÃO DO COMPLEXO LIPÍDICO DE ANFOTERICINA B**

( ) Insuficiência renal estabelecida
( ) Refratariedade à outro esquema terapêutico
( ) Transplantados renais, cardíacos e hepáticos
( ) Outra indicação Especificar:____________________________________________________________

____________________________________________
(Assinatura e carimbo do médico)

**PARA USO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE**

☐ Solicitação integralmente atendida Total liberado:
☐ Solicitação parcialmente atendida Total liberado:
☐ Solicitação não atendida
OBS:____________________________________________________________
____________________________________________________________

# 6

## FEBRE AMARELA

## FEBRE DO NILO OCIDENTAL

## FEBRE MACULOSA BRASILEIRA E OUTRAS RIQUETSIOSES

# FEBRE AMARELA

CID-10: A95

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infecciosa febril aguda, imunoprevenível, de evolução abrupta e gravidade variável, com elevada letalidade nas suas formas graves. O agente etiológico é transmitido por artrópodes (vetores), da família Culicidae, habitualmente conhecidos como mosquitos e pernilongos. A importância epidemiológica decorre da gravidade clínica, da elevada letalidade e do potencial de disseminação e impacto, sobretudo se a transmissão for urbana, por *Aedes aegypti*.

### AGENTE ETIOLÓGICO

O vírus da febre amarela é um arbovírus do gênero *Flavivirus*, protótipo da família Flaviviridae (VASCONCELOS, 2003).

### HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS

No ciclo silvestre da febre amarela, os primatas não humanos (PNHs) são considerados os principais hospedeiros, amplificadores do vírus, e são vítimas da doença assim como o ser humano, que, nesse ciclo, apresenta-se como hospedeiro acidental. As principais espécies de culicídeos (mosquitos silvestres) implicadas na transmissão são *Haemagogus janthinomys* e *Haemagogus leucocelaenus*, além de diversas espécies do gênero *Sabethes*. Os mosquitos são considerados os verdadeiros reservatórios do vírus da febre amarela, pois, uma vez infectados, permanecem assim durante toda a vida. No ciclo urbano, não registrado no Brasil desde 1942, o ser humano é o principal hospedeiro com importância epidemiológica, e as espécies de culicídeos (mosquitos vetores) implicadas na transmissão são do gênero *Aedes*, principalmente o *Ae. aegypti*, mantendo-se um ciclo homem-mosquito (TAUIL, 2010; BRASIL, 2017).

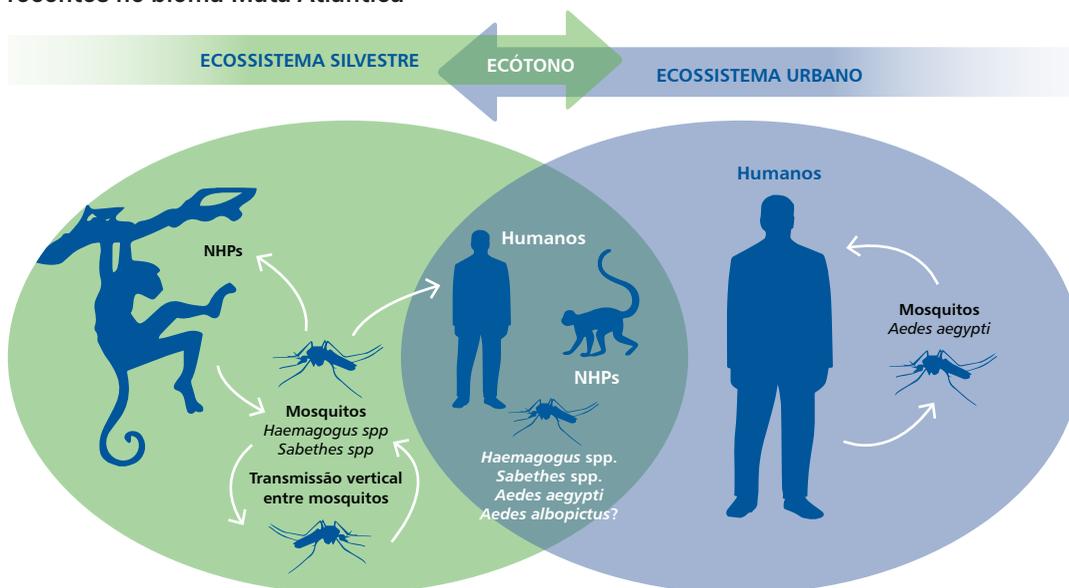
### MODO DE TRANSMISSÃO

Não há transmissão de pessoa a pessoa. O vírus é transmitido pela picada dos mosquitos transmissores infectados. Apenas as fêmeas transmitem o vírus, pois o repasto sanguíneo provê nutrientes essenciais para a maturação dos ovos e, consequentemente, a completude do ciclo gonotrófico. Nos mosquitos, a transmissão também ocorre de forma vertical, na qual as fêmeas podem transferir o vírus para a sua prole, favorecendo a manutenção do vírus na natureza.

No ciclo urbano, a transmissão ocorre a partir de vetores urbanos (*Ae. aegypti*) infectados. No ciclo silvestre, os transmissores são mosquitos com hábitos predominantemente silvestres, sendo os gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* os mais importantes na América Latina (Figura 1). No Brasil, a espécie *Haemagogus janthinomys* destaca-se na transmissão, embora o *Haemagogus leucocelaenus* tenha assumido maior importância em algumas áreas nas últimas décadas. Outras espécies encontradas naturalmente infectadas com vírus e que possivelmente contribuem na

manutenção do vírus na natureza são: *Haemagogus albomaculatus*, *Sabethes glaucodaemon*, *Sabethes chloropterus*, *Sabethes cyaneus*, *Sabethes soperi*. Algumas espécies documentadas com o vírus, como *Aedes serratus*, *Aedes scapularis*, *Psorophora ferox* e *Aedes albopictus*, necessitam de mais estudos para avaliação de sua importância na epidemiologia do vírus na natureza.

Atualmente, deve-se considerar a sobreposição de ecossistemas e ecótonos de transmissão como importantes cenários de pressão ecológica para a adaptação do vírus e eventual reurbanização da transmissão. Nas últimas décadas, a combinação progressiva de vários fatores tem contribuído para expandir gradativamente a sobreposição dos ecossistemas (silvestre e antrópico), bem como para aproximar o ciclo silvestre da febre amarela (por *Haemagogus* sp.) e o território onde vivem as espécies sinantrópicas, o que pode facilitar infecções humanas e, cada vez mais, favorecer o ressurgimento da transmissão urbana por *Aedes aegypti* (POSSAS *et al*., 2018).

**FIGURA 1 — Dinâmica de transmissão do vírus da febre amarela, principalmente nos anos recentes no bioma Mata Atlântica**



Fonte: POSSAS *et. al.*, 2018.

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de três a seis dias, e, em situações esporádicas, considera-se que pode se estender por até 15 dias (VASCONCELOS, 2003).

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

No homem, a viremia dura em torno de sete dias,  entre 24 e 48 horas antes do aparecimento dos sintomas até três a cinco dias após o início da doença, período em que pode infectar os mosquitos transmissores. Nos PNHs, a doença ocorre de forma similar ao homem, com período de transmissibilidade semelhante (ARAÚJO *et al*., 2011; ALMEIDA *et al*., 2014; BRASIL, 2017).

Na infecção dos vetores, o vírus migra para as glândulas salivares, onde se replica depois de 8 a 12 dias de incubação. A partir desse momento, a fêmea do mosquito é capaz de transmitir o vírus até o final de sua vida, que pode variar entre seis e oito semanas, aproximadamente (WORLD HEALTH ORGANIZATION; ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2005).

## SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal e a infecção confere imunidade duradoura, podendo se estender por toda a vida. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante os primeiros meses de vida.

Nos PNHs, a suscetibilidade também parece ser universal, considerando-se a similaridade da infecção. Todos os gêneros de PNH testados das Américas foram suscetíveis à infecção. Assim como nos humanos, a imunidade também é duradoura.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O espectro clínico da febre amarela pode variar desde infecções assintomáticas até quadros graves e fatais. As formas leves ou infecções assintomáticas representam a maioria dos casos (40% a 60%). O quadro clínico clássico caracteriza-se pelo início súbito de febre alta, cefaleia intensa e duradoura, inapetência, náuseas e mialgia. O sinal de Faget (bradicardia acompanhando febre alta) pode ou não estar presente (BRASIL, 2020a).

Nas formas leves e moderadas, que representam entre 20% e 60% dos casos, os sinais e os sintomas duram entre dois e quatro dias, e geralmente são aliviados com tratamento sintomático, antitérmicos e analgésicos (BRASIL, 2020a).

As formas graves e malignas representam aproximadamente 20% a 40% dos casos, para os quais a evolução ao óbito pode ocorrer entre 20% e 50% dos registros. Nas formas graves, cefaleia e mialgia ocorrem com maior intensidade e podem estar acompanhadas de náuseas e vômitos frequentes, icterícia, oligúria e manifestações hemorrágicas, como epistaxe, hematêmese e metrorragia. O quadro clínico típico caracteriza-se por manifestações de insuficiência hepática e renal, tendo em geral apresentação bifásica, com um período inicial prodrômico (infecção) e um toxêmico, que surge após uma aparente remissão. Após o período de remissão dos sintomas, que pode levar de 6 a 48 horas entre o 3º e o 5º dia de doença, ocorre o agravamento da icterícia, insuficiência renal e fenômenos hemorrágicos de maior intensidade, em muitos casos, evoluindo para óbito em aproximadamente uma semana (BRASIL, 2020a).

- **Período de infecção**: dura em torno de três dias; tem início súbito e sintomas inespecíficos, como febre, calafrios, cefaleia, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, náuseas e vômitos.
- **Período de remissão**: ocorre declínio da temperatura e diminuição da intensidade dos sintomas, provocando uma sensação de melhora no paciente. Dura de poucas horas a até, no máximo, dois dias.
- **Período toxêmico**: reaparece a febre, e a diarreia e os vômitos têm aspecto de borra de café. Instala-se quadro de insuficiência hepatorrenal caracterizado por icterícia, oligúria, anúria e albuminúria, acompanhado de manifestações hemorrágicas: gengivorragias, epistaxe, otorragia, hematêmese, melena, hematúria, sangramentos em locais de punção venosa e prostração intensa, além de comprometimento do sensório, com obnubilação

mental e torpor, havendo evolução para coma e morte. O pulso torna-se mais lento, apesar da temperatura elevada. Essa dissociação pulso-temperatura é conhecida como sinal de Faget.

**É uma doença dinâmica com possibilidade de piora importante em período de horas ou dias.** A evolução para o óbito ocorre em 7 a 14 dias; na grande maioria dos casos, deve-se à insuficiência hepática fulminante. Sepse bacteriana e fúngica, hemorragias e arritmias cardíacas podem ocorrer. Portanto também pode haver óbito devido a choque distributivo séptico, choque hipovolêmico devido a hemorragias, choque cardiogênico devido à miocardite e arritmias ou a choque misto com mais de uma forma simultaneamente. Há relatos de morte súbita tardia atribuída à complicação cardíaca.

Para mais informações, acesse o *Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela do Ministério da Saúde* (BRASIL, 2020a).

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

### Exames específicos

#### Sorologia

Pode ser realizada pelo método de captura de anticorpos da classe IgM, pela técnica ELISA (do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*), a partir do sétimo dia do início de sintomas (amostra conservada em freezer a -20ºC). A análise do resultado deve ser realizada também com base nos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Os casos que apresentarem resultado reagente para febre amarela devem ser avaliados quanto à possibilidade de infecções recentes por outros *Flavivirus*, como dengue e Zika, devido à possibilidade de reação cruzada e/ou inespecífica, assim como no caso da vacinação recente contra a febre amarela.

Outros métodos sorológicos, ainda que menos frequentemente utilizados, são:

- O teste de inibição da hemaglutinação, que deve ser realizado em amostras pareadas do período de fase aguda e convalescente da doença, com intervalo de 14 a 21 dias entre a 1ª e a 2ª coleta de amostra.
- O teste de pesquisa de anticorpos da classe IgG, que é realizado pela técnica de ELISA e também requer cuidado na interpretação, pois não indica infecção recente e ainda requer apoio dos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais para conclusão do diagnóstico.
- O teste de soroneutralização, que mede anticorpos neutralizantes contra o vírus da febre amarela e que pode ser realizado em culturas de células e/ou em camundongos.

**Isolamento viral**: consiste na pesquisa de vírus com base na cultura em células C6/36, vero e/ou em camundongos recém-nascidos.

**Pesquisa de genoma viral**: realizada pela técnica da transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR/RT-qPCR), podendo ser feita em amostras de sangue, urina, líquor, soro ou tecidos – incluindo-se os de humanos, animais vertebrados (PNH) e invertebrados (vetores). Para o isolamento viral e a pesquisa do genoma (RT-PCR/RT-qPCR), as amostras devem ser obtidas na fase inicial da doença, preferencialmente até o décimo dia após o início dos sintomas, e conservadas em

ultrabaixas temperaturas (em freezer, a -70ºC). A diferenciação do vírus selvagem e do vírus vacinal é realizada por meio da técnica da PCR ou de sequenciamento.

**Pesquisa de antígeno viral**: a detecção de antígeno viral (imuno-histoquímica) pode ser realizada em amostras de tecidos (principalmente do fígado e, adicionalmente, do baço, dos pulmões, dos rins, do coração e do cérebro, coletadas, preferencialmente, até 24 horas após óbito). As amostras devem ser conservadas em temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%. A pesquisa do antígeno viral deve ser acompanhada do exame histopatológico do fígado e de outros tecidos coletados, em que se espera a apresentação das lesões sugestivas de infecção recente por febre amarela, como a necrose médio-lobular ou médio-zonal, e a presença de corpúsculos acidófilos de *Councilman-Rocha Lima* no fígado.

Informações adicionais acerca de material a ser coletado e da técnica a ser realizada encontram-se disponíveis nos Anexos A a C (instruções para coleta e encaminhamento de amostras para diagnóstico laboratorial de febre amarela).

## Exames complementares inespecíficos

Alguns exames inespecíficos que devem ser realizados são conhecidos como provas de função hepática e renal. As provas de função hepática buscam avaliar os pacientes quanto à função do fígado, visando detectar a presença de doença hepática, avaliar a extensão da lesão, realizar diagnóstico diferencial com outras doenças e orientar a condução do tratamento. No caso de suspeita da febre amarela, é importante investigar os fatores explicitados a seguir.

- Bilirrubina:
  - bilirrubina direta (BD): valores de referência no adulto de 0,1 mg/dL a 0,3 mg/dL de sangue;
  - bilirrubina total (BT): valores de referência no adulto de 0,3 mg/dL a 1,2mg/dL de sangue;
  - a elevação dos níveis de bilirrubina com predomínio do aumento da bilirrubina direta sugere lesão mais intensa dos hepatócitos, com evidência importante de icterícia em mucosas e pele.
- Aminotransferases:
  - aspartato aminotransferase (AST) ou transaminase glutâmico-oxalacética (TGO);
  - alanina aminotransferase (ALT) ou transaminase glutâmico-pirúvica (TGP);
  - valores de referência no adulto: AST/TGO – até 40 U/L; e ALT/TGP – até 30 U/L;
  - valores de >1.000 U/L são indicativos de doença associada com lesão extensa do tecido hepático, como normalmente ocorre nos casos graves de febre amarela.
- Ureia e creatinina:
  - os níveis normais da creatinina no adulto variam entre 0,6 mg/dL e 1,3 mg/dL; e os de ureia, entre 10 mg/dL e 45 mg/dL;
  - as variáveis sexo, idade e peso do paciente devem ser consideradas na interpretação desses resultados;
  - em geral, valores de creatinina acima de 1,5 mg/dL podem indicar complicações e/ou doença renal.

A suspeita do diagnóstico de febre amarela enfraquece na presença de proteína C reativa elevada e leucocitose, pois são características laboratoriais da doença a ausência de leucocitose e a proteína C reativa (PCR) baixa. Na presença de PCR elevada e/ou leucocitose, deve-se suspeitar de outro diagnóstico ou de complicação bacteriana superposta ao quadro de febre amarela. Hemorragias de grande vulto podem causar leucocitose devido à resposta medular. TGO extremamente elevada (podendo chegar a valores de 25.000 U/L a 50.000 U/L) é uma característica da doença grave, e sua elevação acima da TGP ocorre devido à lesão muscular cardíaca e esquelética, além de aumento da permeabilidade mitocondrial associada à apoptose celular. O aumento da transaminase é proporcional à gravidade da doença, e níveis muito altos indicam um mau prognóstico.

Pacientes com níveis de TGO levemente alterados ou normais e quadro clínico grave sugerem erro de diluição do exame. Nesses casos, deve-se fazer avaliação do equipamento utilizado pelo laboratório e, se necessário, realizar a diluição das transaminases manualmente.

Lactato desidrogenase (LDH) também chega a níveis extremamente elevados (70.000 UI/L) nos casos graves devido ao dano hepático e tecidual dos outros órgãos acometidos pelo vírus da febre amarela. A proteinúria é comum e notada já nos primeiros dias de início dos sintomas; somente parte dos pacientes que apresenta proteinúria vai evoluir com insuficiência renal.

## Forma leve

Sinais clínicos/laboratoriais: é caracterizada pela ausência de sinais de alarme e gravidade.

- TGP ou TGO <500 U/L.
- Creatinina <1,3 mg/dL.
- RNI <1,5 (razão normalizada internacional – RNI: uma razão entre o tempo de protrombina do paciente e o tempo de protrombina normal médio).

## Forma moderada

É caracterizada pela presença de pelo menos um dos achados descritos a seguir (sinais de alarme), sem a presença de sinais de gravidade:

- Vômitos, diarreia e dor abdominal.
- TGO ≥ 500 U/L e creatinina ≥ 1,3 mg/dL.

## Forma grave

É caracterizada pela presença de pelo menos um dos achados descritos a seguir (sinais de gravidade):

- Oligúria, sonolência, confusão mental, torpor, coma, convulsão, sangramento, dificuldade respiratória, hipotensão, sinais de má perfusão, icterícia.
- TGO ou TGP ≥2.000 U/L.
- Creatinina ≥2 mg/dL.
- RNI ≥1,5.
- Plaquetas <50.000 $mm^3$.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As formas leve e moderada da febre amarela são de difícil diagnóstico diferencial, pois podem ser confundidas com outras doenças infecciosas que atingem os sistemas respiratório, digestivo e urinário.

As formas graves, com quadro clínico clássico ou fulminante, devem ser diferenciadas de malária por *Plasmodium falciparum*, leptospirose, além de formas fulminantes de hepatites, febres hemorrágicas de etiologia viral, dengue hemorrágica, outras arboviroses, septicemias e outras doenças com curso íctero-hemorrágico.

## TRATAMENTO

É apenas sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente, que, sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos e das perdas sanguíneas, quando indicado. Nas formas graves, o paciente deve ser atendido em unidade de terapia intensiva (UTI), com intuito de reduzir as complicações e o risco de óbito.

### FORMA LEVE EM ADULTOS

Realizar hidratação: via oral (60 mL/kg/dia) de acordo com a aceitação dos pacientes. Em caso de intolerância à hidratação por via oral, utilizar 30 mL/kg/dia de cristaloides (soro fisiológico 0,9% ou Ringer lactato) por via venosa. Prescrever sintomáticos: para o manejo da dor e febre, não usar o ácido acetilsalicílico (AAS) e anti-inflamatórios não esteroides (Aines). No caso de uso de paracetamol, evitar uso de doses superiores a 3 g por dia. Podem-se utilizar medidas de resfriamento físico para a diminuição da temperatura corporal. Repetir, pelo menos, os exames de transaminases, creatinina, RNI e hemograma completo, com intervalo máximo de 24 horas até o paciente completar 48 horas de remissão da febre.

Atenção a pacientes com transaminases baixas e sinais de gravidade. Essa dissociação clínica/laboratorial pode representar erro de diluição das transaminases. No caso de suspeita de erro na diluição das transaminases, o laboratório deve ser alertado para que refaça o exame e avalie fazer a diluição manualmente, se necessário.

Manter o paciente em monitoramento clínico e laboratorial por até 48 horas após a remissão da febre. Realizar busca ativa em caso do não comparecimento do paciente para reavaliação no período máximo de 24 horas. Caso não haja possibilidade de monitorização clínica e laboratorial dos pacientes com a forma leve, manejá-los como forma moderada e realizar notificação, caso ainda não tenha sido realizada.

Realizar vacina febre amarela logo após a alta, nos casos não confirmados.

## FORMA MODERADA EM ADULTOS

Internar todos os casos suspeitos. Realizar hidratação: manter a euvolemia (ou normovolemia). Iniciar hidratação por via oral de acordo com a aceitação do paciente. Em caso de intolerância à hidratação por via oral, instituir hidratação venosa com cristaloides (soro fisiológico 0,9% ou Ringer lactato). Pacientes desidratados devem receber expansão volêmica de 20 ml/kg/h com reavaliação de parâmetros hemodinâmicos e urinários após a primeira hora. Caso o paciente permaneça oligúrico ou hipotenso, considerar encaminhar para a UTI e repetir a infusão de 20 mL/kg/h até a estabilidade desses parâmetros. Deve-se manter vigilância para evitar hiperidratação. Prescrever sintomáticos: para o manejo da dor e febre, não usar AAS e Aines. Suspender AAS e Aines no caso de uso crônico.

No caso de uso de paracetamol, evitar uso de doses superiores a 3 g por dia. Podem-se utilizar medidas de resfriamento físico para a diminuição da temperatura corporal. Fazer a reavaliação clínica a cada quatro horas, e a revisão laboratorial, no mínimo, de 12 em 12 horas.

Sempre investigar a presença de hemorragia. Avaliar transfusões, conforme *Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela* (BRASIL, 2020a). Se necessária a transfusão, encaminhar para a UTI.

Coletar exame específico de acordo com orientações anteriores e realizar notificação (quando não notificado previamente), e fazer a vacina febre amarela após a melhora clínica do paciente, logo após a alta para os casos não confirmados.

## FORMAS GRAVES EM ADULTOS

Internar em UTI e prescrever dieta por via oral ou enteral, de acordo com o protocolo de cada unidade de terapia intensiva, conforme a aceitação do paciente. Manter cabeceira elevada entre 30º e 45º. Administrar inibidor de bomba de prótons (omeprazol 40 mg, via endovenosa – EV, de 12 em 12 horas). Controlar temperatura corporal (evitar paracetamol). Monitorar a diurese e os demais dados vitais continuamente. Balanço hídrico (BH) de 12 em 12 horas com o objetivo de mantê-lo próximo a zero, em caso de paciente euvolêmico (evitar BH com balanço muito positivo).

Realizar hidratação venosa com cristaloides para manutenção da euvolemia. Lembrar que o paciente já recebe fluidos indiretamente por meio de diluições de medicamentos e hemocomponentes.

Caso haja disponibilidade de aparelho de ultrassonografia a beira-leito, avaliar o estado volêmico do paciente. Realizar medidas de prevenção de lesão por pressão, com mudança de decúbito de 3 em 3 horas. Monitorizar e prevenir a hipoglicemia.

Nos casos em que se fizer necessário o uso de analgésicos ou de sedativos de infusão venosa contínua em pacientes com intubação orotraqueal, administrar em doses mínimas suficientes para o conforto do paciente. Indicar diálise, se o nível de bicarbonato sérico for menor do que 18 meq/L, e/ou hipervolemia, e/ou hipercalemia, e/ou oligúria, mesmo que o paciente seja classificado como critério AKIN I e II – do inglês, *acute kidney injury network* (vide *Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela*).

Pacientes com febre amarela grave, mesmo com insuficiência renal grave, não apresentam habitualmente níveis elevados de ureia. Na passagem do cateter de diálise, utilizar o dilatador somente na pele e subcutâneo, evitando a dilatação da veia. Quando o paciente estiver euvolêmico, iniciar noradrenalina, caso a pressão arterial média seja menor do que 65 mmHg. Corrigir distúrbios hidroeletrolíticos e acidobásicos.

Considerar monitorização invasiva de pressão arterial (PAI), evitando punção de artéria femoral. Em caso de pacientes intubados, utilizar estratégia de ventilação protetora com atenção para hipertensão intracraniana. Monitorar sinais de hipertensão intracraniana (manifesta pelos sinais de bradicardia, depressão respiratória e hipertensão arterial). Caso haja ultrassonografia disponível a beira-leito, aferir o diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO). Caso a bainha do nervo óptico apresente diâmetro acima de 5,6 mm, realizar tomografia de crânio (se houver condições clínicas para transporte). Não colocar cateter venoso central de inserção periférica (PICC), devido ao risco de sangramento.

Entre as medidas clínicas para manejo de hipertensão intracraniana, podemos destacar: cabeceira 30º; ventilar o paciente com pressões menores possíveis no ventilador mecânico; administrar preferencialmente solução de salina hipertônica Na Cl a 20%, 20 mL em bolus (manitol 0,5 g/kg a 1 g/kg é uma opção, porém deve-se ficar atento aos distúrbios hidreletrolíticos associados). Evitar hipertermia e distúrbios hidroeletrolíticos. Considerar sedação venosa contínua. Manter pressão arterial sistêmica média maior ou igual a 100 mmHg. Instituir precocemente o tratamento de encefalopatia hepática: manitol 250 mL, em duas horas, via oral ou enteral (ou lactulose 20 mL via oral ou enteral, de 8 em 8 horas) com bisacodil 10 mg, de 12 em 12 horas. Se não houver resposta, usar clister glicerinado retal (12% – mínimo de 250 mL até 1.000 mL/dia), com o objetivo de manter três a cinco evacuações diárias.

Para profilaxia de crises convulsivas em pacientes com encefalopatia hepática de qualquer grau: optar por levetiracetam via oral ou enteral, se disponível (ataque 2.000 mg, manutenção 500 mg, de 12 em 12 horas), alternativa fenitoina 100 mg via oral, enteral ou endovenosa, de 8 em 8 horas. Controle da crise convulsiva: diazepam na dose 0,15 mg/kg IV, seguido de fenitoína endovenosa na dose de ataque de 18 mg/kg a 20 mg/kg (deixando dose de manutenção de 100 mg, EV, de 8 em 8 horas); e, se necessária, infusão contínua de midazolam em caso de crise convulsiva (status *epilepticus*), com dose de ataque de 0,2 mg/kg IV bolus, seguida de infusão contínua com 2 mg/kg/h até supressão de crise.

Antibioticoterapia: ainda não há consenso sobre a utilização do antibiótico. Recomenda-se intensificar a vigilância de infecções secundárias. Havendo a opção pela antibioticoterapia, recomenda-se iniciar cefotaxima 2 g, EV, de 8 em 8 horas; ou ceftriaxona 1 g, EV, de 12 em 12 horas.

Transfusão de sangue e componentes; troca plasmática e transplante hepático estão descritos no *Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela* (BRASIL, 2020a).

A conduta depende dos achados clínicos e laboratoriais. O acompanhamento ambulatorial pode ser feito para pacientes em condições e nas formas clínicas leve e moderada. A hospitalização em UTI está indicada para pacientes que apresentarem qualquer alteração clínica ou laboratorial comuns nas formas graves e malignas, a qualquer momento, desde a avaliação inicial.

Para informações específicas do manejo clínico de pacientes suspeitos de febre amarela, consultar a publicação *Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela* (BRASIL, 2020a).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Detectar precocemente a circulação viral, preferencialmente ainda no ciclo enzoótico, para aplicação oportuna das medidas de prevenção e controle.
- Reduzir o risco de transmissão da febre amarela silvestre para a população humana.
- Reduzir o risco da transmissão urbana.

## DEFINIÇÃO DE CASO HUMANO

### Suspeito

Indivíduo não vacinado contra febre amarela, ou com estado vacinal ignorado, que apresentou quadro infecioso febril agudo (geralmente, até sete dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, com exposição nos últimos 15 dias em área de risco, e/ou em locais com recente ocorrência de epizootia em PNH, e/ou em áreas recém-afetadas e suas proximidades.

Em situações de surto, recomenda-se adequar a definição de caso suspeito, tornando-a mais sensível para detectar maior número de casos, considerando-se o amplo espectro clínico da doença. Devem-se observar os critérios de definição de caso clínico, no **Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela** (BRASIL, 2020a), no qual constam ainda orientações para o manejo clínico do paciente.

**Observação**: considerar que uma definição de caso bastante sensível é indicada em nível focal/local, pois existem enfermidades, como outras arboviroses de transmissão urbana, de maior incidência e prevalência, que, além da similaridade clínica com a febre amarela, ainda podem apresentar reações cruzadas ou respostas inespecíficas em parte dos métodos disponíveis para o diagnóstico etiológico.

### Confirmado

#### Critério clínico-laboratorial

Caso suspeito que apresente pelo menos uma das seguintes condições:

- Isolamento do vírus da febre amarela.
- Detecção do genoma viral. Em situações atípicas e/ou em detecções de eventos isolados no tempo e no espaço, e em situações de relevância epidemiológica, a detecção de fragmento do genoma viral precisa ser acompanhada dos achados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais e, se necessário ainda, deve ser seguida do sequenciamento genético.
- Detecção de anticorpos IgM pela técnica de ELISA em indivíduos não vacinados, associados aos achados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais.
- Aumento de quatro vezes ou mais dos títulos de anticorpos, detectados na sorologia em amostras pareadas pela técnica de inibição da hemaglutinação (IH).

- Achados histopatológicos que apresentem as lesões compatíveis com infecção recente por febre amarela nos tecidos elegíveis para o diagnóstico, acompanhados da detecção de antígeno viral em técnica de imuno-histoquímica.

Também pode ser considerado um caso confirmado aquele indivíduo assintomático ou oligossintomático que, originário de busca ativa e não vacinado contra a febre amarela, apresentou resultado positivo por meio de técnica laboratorial conclusiva.

#### Por critério de vínculo epidemiológico

Caso suspeito de febre amarela que evoluiu para óbito em menos de dez dias, sem confirmação laboratorial, em período e área compatíveis com surto ou epidemia, em que outros casos e/ou epizootias de PNH já tenham sido confirmados laboratorialmente.

### Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo, desde que comprovado que as amostras foram coletadas em tempo oportuno e em condições adequadas para a técnica laboratorial realizada; e/ou caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

## NOTIFICAÇÃO

A doença é de notificação compulsória e imediata, conforme definido na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, publicada na Portaria nº 264/GM/MS, de 17 de fevereiro de 2020. Portanto, todo caso suspeito deve ser prontamente comunicado por telefone ou por e-mail às autoridades, por se tratar de doença grave com risco de dispersão para outras áreas do território nacional e internacional. A notificação deve ser registrada por meio do preenchimento da **Ficha de Notificação/Investigação da Febre Amarela**, e inserida no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)**.

A obrigatoriedade da notificação imediata à Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) sofreu alteração com o **Regulamento Sanitário Internacional-2005 (RSI-2005)**. Nesse contexto, a notificação às autoridades internacionais ocorre a partir de uma avaliação de risco, por meio de instrumento de decisão aplicado pelo Ministério da Saúde. O instrumento pode classificar o evento em emergência de saúde pública de importância nacional ou internacional, e determinar a necessidade de notificar aos órgãos internacionais de saúde.

## INVESTIGAÇÃO

Imediatamente após a notificação de um ou mais casos suspeitos de febre amarela, deve-se iniciar a investigação epidemiológica, pois um caso pode significar a existência de um surto, o que impõe a adoção de medidas de controle em tempo oportuno. A **Ficha de Notificação/Investigação da Febre Amarela** contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação. Relatórios de investigação de campo, levantamentos de dados do prontuário, além de toda informação considerada relevante na investigação, devem ser comunicados por meio de informes complementares.

## Roteiro da investigação

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

**Para confirmação da suspeita diagnóstica:**

- anotar os dados da história e manifestações clínicas;
- consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas do paciente. Essas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a doença;
- verificar se o paciente foi vacinado previamente contra a febre amarela e registrar a data da última dose de vacina recebida. Essa informação é também utilizada como subsídio para definição dos exames laboratoriais a serem solicitados para auxiliar no esclarecimento diagnóstico;
- acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

**Para identificação da área de transmissão:**

- verificar se o local de residência ou de visitação corresponde a uma área de provável transmissão do vírus amarílico;
- investigar minuciosamente: deslocamentos do caso, de familiares e/ou amigos (considerar todos aqueles que antecederam 15 dias do início dos sintomas, inclusive os de curta duração) para caracterizar se houve permanência em local de provável circulação viral; notícias de adoecimento e/ou mortes de macacos naquele período, bem como averiguar essa ocorrência em anos anteriores; os procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis, bem como com lideranças da comunidade – tais dados permitirão identificar o provável local de transmissão do vírus, priorizando-se a adoção das medidas de prevenção e controle;
- quando o paciente residir em área reconhecidamente com risco de transmissão, a caracterização do local de transmissão é facilitada. Entretanto, a história dos deslocamentos de todos os casos suspeitos permitirá definir com maior grau de certeza o local provável de infecção (LPI). É importante observar que mesmo a permanência de poucas horas em local de risco pode resultar em infecção;
- a identificação da área onde se deu a transmissão é de fundamental importância para nortear o processo de investigação e definir as áreas de extensão da aplicação de intensificação da vigilância e adoção das medidas de prevenção e controle.

**Para determinação da extensão da área de transmissão:**

- busca ativa de casos humanos, tomando como base uma definição mais sensível como indivíduos não vacinados e que tenham apresentado quadro febril agudo, sem causa conhecida.
- após a identificação do LPI, iniciar imediatamente a busca ativa de outros casos humanos suspeitos, casa a casa e em unidades de saúde;
- além daqueles com sinais e sintomas evidentes de febre amarela, devem-se considerar os óbitos com quadros sugestivos da doença, ocorridos nos dias anteriores na comunidade focal;

- indivíduos oligossintomáticos, inclusive os indivíduos da área que apresentaram febre (vigilância de casos febris), com ou sem outras manifestações clínicas, podem ser analisados, pois os resultados dos exames laboratoriais irão esclarecer o diagnóstico;
- na suspeita de transmissão urbana, o procedimento é o mesmo e a delimitação da busca também se baseia na área onde pode ter havido a transmissão;
- recomenda-se, quando possível, a realização de inquérito sorológico em indivíduos sem sintomatologia, residentes na área de ocorrência dos casos suspeitos, para detecção de anticorpos IgM (casos agudos). Indivíduos com infecção assintomática podem representar fonte de infecção para mosquitos vetores durante a fase de viremia;
- o inquérito sorológico focal requer priorização dos pacientes sintomáticos suspeitos de exposição, aos quais podem ser acrescentados aqueles com quadro febril ou assintomático, excluindo-se os vacinados;
- esses inquéritos devem ser organizados rapidamente, buscando-se apoio técnico e logístico de profissionais das demais esferas de gestão e dos laboratórios de referência;
- o percentual de positividade dará uma ideia da magnitude do surto, e a análise individual de todos os casos positivos encontrados no levantamento indicará se todos procedem da área de transmissão delimitada no início da investigação;
- os resultados servirão como mais um elemento para avaliar se as medidas de controle adotadas são suficientes ou precisam ser redimensionadas.

**Coleta e remessa de material para exames:**

- logo após a suspeita clínica de febre amarela, coletar material de todos os casos (óbitos, formas graves ou oligossintomáticas), de acordo com as normas técnicas preconizadas, observando criteriosamente todas as recomendações;
- é da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica viabilizar, orientar e/ou proceder às coletas. Cabe aos laboratórios centrais de saúde pública e laboratórios de referências a orientação quanto à coleta, ao acondicionamento e ao transporte das amostras, como também a orientação quanto ao tempo oportuno da coleta, conforme as metodologias utilizadas. Não se deve aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de prevenção e controle, além de outras atividades da investigação, ainda que imprescindíveis para confirmação de casos e encerramento das investigações;
- atentar para a interpretação dos resultados de sorologias, considerando as datas de coleta e dias de aparecimento dos sintomas, a necessidade de amostras pareadas, para algumas técnicas, as reações cruzadas e inespecíficas com outros *Flavivirus*, além do estado vacinal do paciente, que pode levar a resultados falso-positivos.
- mais informações para coleta e envio de amostras para diagnóstico aos laboratórios de saúde pública podem ser obtidas no **Guia Para Diagnóstico Laboratorial em Saúde Pública, Orientações para o Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública**, disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf.

### Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em relatório com as principais conclusões, entre as quais se destacam:

- Se o caso foi decorrente de falhas de vacinação, principalmente de baixa cobertura vacinal na área ou conservação inadequada da vacina, o que impõe a adoção de medidas de aprimoramento dos serviços de saúde no território.
- Se o indivíduo foi infectado acidentalmente, por ser turista ou um novo habitante da área, e se não tinha conhecimento de que deveria ser vacinado dez dias antes do deslocamento para a área de risco.
- Se a área era considerada indene e/ou quais medidas especiais de vacinação para a proteção de todas as populações sob risco foram e ainda devem ser adotadas e/ou estendidas.
- Descrição das situações em que houve proximidade da área de circulação viral com centros urbanos infestados pelo *Ae. aegypti*; se os pacientes foram deslocados para hospitais situados nesses centros; quais as medidas adotadas para evitar a transmissão; se foi dado o alerta do risco de urbanização às autoridades estaduais e nacionais. Lembrar que, nas atuais condições de infestação do País pelo *Ae. aegypti*, podem ser indicadas amplas campanhas vacinais emergenciais.

A situação epidemiológica da febre amarela no Brasil exige uma vigilância sensível de casos, visando identificar oportunamente quaisquer suspeitas de eventos, sobretudo que indiquem o risco de urbanização (transmissão por *Ae. aegypti*). Assim, toda suspeita da doença impõe a necessidade de notificação oportuna (até 24 horas); investigação criteriosa, visando verificar o padrão de transmissão silvestre que se mantém há anos; e/ou se há indícios de transmissão urbana. Deve-se considerar que falhas na coleta de informações podem levar a conclusões equivocadas.

Admite-se que houve ocorrência de transmissão urbana quando o caso preencher os três critérios a seguir:

- Confirmação de caso de febre amarela em ambiente urbano infestado com *Ae. aegypti*, com níveis de infestação acima de 5%, em indivíduo que não reside em (nem se deslocou para) ambiente silvestre.
- Evidência de que, no centro urbano, houve permanência de indivíduos com diagnóstico de febre amarela silvestre, com aparecimento de novos casos.
- Isolamento do vírus da febre amarela em *Ae. aegypti* em ambiente urbano onde houve confirmação de caso da doença.

**É necessário considerar a dificuldade de diferir ambientes modificados de transição entre silvestre, urbano e rural. Deve-se tomar cuidado para identificar áreas de fragmentos de mata, parques, condomínios e grandes praças que mantenham condições favoráveis à permanência de espécies de vetores silvestres, que podem favorecer a transmissão em espaços de característica urbana com influência silvestre.**

Se algum desses critérios for preenchido, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde deve ser alertada, por meio de notificação formal imediata.

## VIGILÂNCIA DE PRIMATAS NÃO HUMANOS

A vigilância de primatas não humanos (macacos) é um eixo do programa de vigilância da febre amarela que visa à detecção precoce da circulação viral, além de ser útil na delimitação das áreas de transmissão, orientando locais com populações sob risco e mapeando áreas para intensificação das ações de vigilância, prevenção e controle (BRASIL, 2017).

**Definição de caso**: primata não humano de qualquer espécie, encontrado morto (incluindo ossadas) ou doente, em qualquer local do território nacional.

A notificação da morte de macacos compõe a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, unificada pela Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017, e serve como evento de alerta do risco de transmissão silvestre de febre amarela. Após investigação, pode subsidiar planos de ações em áreas afetadas (com transmissão ativa) ou ampliadas (áreas próximas), para efeito da intensificação da vigilância e da adoção, oportuna e adequada, das medidas de prevenção e controle.

Toda morte de macaco e/ou epizootia suspeita deve ser notificada, utilizando-se a **Ficha de Notificação/Investigação de Epizootia**, e, com base nas características levantadas a partir dos achados da investigação, as epizootias devem ter a classificação a seguir especificada.

Além da notificação pela via mais rápida (telefonema e mensagem eletrônica por e-mail ou telefone), também se recomenda o registro no **Sistema de Informação de Saúde Silvestre (SISS-Geo)** para a notificação de epizootias em PNH. Essa iniciativa tem possibilitado a notificação simultânea e em tempo real para todas as instâncias administrativas do SUS (municipal, regional, estadual e federal), além de reduzir lacunas de informações sobre os eventos notificados, como localização mais precisa e em tempo oportuno. Durante o monitoramento 2019/2020, o SSIS-Geo foi utilizado pelos estados da Região Sul (PR, SC, RS), com redução de 82,9% na proporção de eventos sem identificação do gênero/espécie dos animais envolvidos, e de 76,5% na proporção de eventos sem registro das coordenadas geográficas.

Atualmente, o uso do SISS-Geo está em processo de implantação em diversos estados, com perspectiva de implantação em todo o País e que também conta, de forma complementar, com uma plataforma que traz uma série de informações pertinentes de interesse e com o apoio dos cidadãos e da comunidade em geral, por meio de ações de educação em saúde, vigilância participativa e a ciência cidadã. Para mais informações sobre o SISS-Geo e o registro de epizootias com suspeita de febre amarela, acessar o site do Centro de Informação em Saúde Silvestre: www.biodiversidade.ciss.fiocruz.br.

### Epizootia indeterminada

Rumor do adoecimento ou da morte de macaco, com histórico consistente, sem coleta de amostras para diagnóstico laboratorial. Incluem-se nessa classificação aqueles eventos em que a investigação epidemiológica não reuniu amostras secundárias e/ou indiretas para investigação da causa da epizootia.

### Epizootia em investigação

Morte de macaco, constatada em investigação local, com coleta de amostras do animal objeto da notificação ou com coleta de amostras secundárias na investigação (amostras de primatas remanescentes da área, contatos do animal doente ou morto). Adicionalmente, a investigação

na área do LPI pode reunir amostras indiretas que contribuam na investigação, tais como vetores para pesquisa de vírus, casos humanos sintomáticos ou indivíduos assintomáticos não vacinados, identificados na busca ativa.

**Epizootia confirmada para febre amarela**

- **Por laboratório**: resultado laboratorial conclusivo em pelo menos um animal.
- **Por vínculo epidemiológico**: epizootia em primata associada à evidência de circulação viral em mosquitos, outros primatas e/ou casos humanos no local provável de infecção. Devem ser considerados o tempo e a área de detecção, avaliando-se caso a caso, em conjunto com a Secretaria Estadual de Saúde (SES) e a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

**Epizootia descartada para febre amarela**

Resultado laboratorial negativo e conclusivo para febre amarela ou confirmação laboratorial por outras causas.

## ROTEIRO BÁSICO DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE EPIZOOTIAS DE PNH

A informação da morte de macaco pode partir de qualquer cidadão ou instituição e deve ser repassada para as autoridades de saúde locais das Secretarias Municipais de Saúde (SMS) ou unidades regionais, e às SES, que devem notificar imediatamente (até 24 horas) o nível federal do Sistema Único de Saúde (SUS).

Registrar o evento (epizootia) no SISS-Geo para possibilitar a notificação simultânea e em tempo real para todas as instâncias administrativas do SUS (municipal, regional, estadual e federal), com localização precisa e em tempo oportuno. Acesso ao SISS-Geo Web: https://sissgeo.lncc.br/.

Iniciar a investigação local, visando verificar a veracidade da informação. Os responsáveis pela investigação devem se deslocar para o local para estimar a magnitude do evento, considerando o histórico, o número de animais acometidos (doentes ou mortos), o período de ocorrência e o local provável de infecção, a fim de determinar a intensidade da transmissão e a área de abrangência.

Depois de constatada a veracidade dos fatos, completar a ficha de notificação e o relatório de investigação de epizootias, considerando-se os aspectos a seguir:

- O preenchimento de informações detalhadas da área e do entorno do LPI. Convém avaliar detalhes da presença de população de primatas e mosquitos na área, outros animais, tipo de vegetação, culturas, bacia hidrográfica (rios, lagos, lagoas), e, se possível, registro fotográfico, georreferenciando os locais de destaque da investigação.
- A coleta de amostras para diagnóstico deve ser feita preferencialmente no local onde o animal foi encontrado doente ou morto, principalmente pelo risco de dispersão de agentes patogênicos de uma área supostamente afetada para outra área supostamente não afetada.
- O material de eleição para o diagnóstico de febre amarela em primatas doentes é sangue/soro; e de animais mortos, os materiais são: fígado, baço, rim, pulmão, coração, cérebro e linfonodos.

- Acondicionar o material coletado para pesquisa de vírus e genoma viral da febre amarela (sangue ou vísceras) em nitrogênio líquido ou gelo seco (temperatura ultrabaixa). Por sua vez, as amostras de tecidos para exame anatomopatológico e imuno-histoquímica necessitam de acondicionamento em frascos separados, com formol a 10%, em temperatura ambiente.
- Realizar coleta de cérebro para diagnóstico diferencial da raiva, principalmente em animais de vida livre, cujo estado de sanidade é desconhecido. Não acondicionar as amostras para diagnóstico de raiva em formol.
- O encaminhamento das amostras deve seguir o fluxo de envio de amostras de material biológico, de acordo com sua região, e/ou fluxo da Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública do Ministério da Saúde (CGLAB). O Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) é o responsável pelo encaminhamento das amostras para os Laboratórios de Referência Regional (LRR) e Nacional (LRN). Mais informações para coleta e envio de amostras para diagnóstico aos laboratórios de saúde pública podem ser obtidas no Guia Para Diagnóstico Laboratorial em Saúde Pública, Orientações para o Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf.
- Avaliar, em conjunto com as diferentes esferas de gestão, a necessidade de ações adicionais de intensificação da vigilância, da vacinação, da comunicação e do controle vetorial.

Por fim, cabe ressaltar que essa iniciativa compõe um planejamento para o desenvolvimento e a consolidação da rede de vigilância de epizootias aplicada à vigilância da febre amarela, cujo escopo é ampliar a sensibilidade do sistema e sua aceitabilidade.

Informações complementares, assim como documentos e fichas necessários para a vigilância de epizootias, podem ser obtidos no *Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia Aplicada à Vigilância da Febre Amarela* (BRASIL, 2017), ou, ainda, no **site do Ministério da Saúde**.

## VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

Considerando-se que a transmissão no Brasil, historicamente, predomina no ciclo silvestre, a vigilância entomológica é ferramenta complementar da vigilância da febre amarela, cujo objetivo é conhecer as principais espécies de mosquitos envolvidos na transmissão e contribuir para determinar a causa de casos humanos, epizootias em primatas não humanos e surtos suspeitos de febre amarela.

O isolamento do vírus amarílico em amostras de mosquitos de áreas com casos suspeitos permite a confirmação por vínculo epidemiológico. A investigação entomológica também é recomendada quando se apresentar como alternativa para investigar a causa de eventos suspeitos, tais como casos humanos, surtos e epizootias em PNH sem coleta de amostras, com coleta inoportuna

e/ou com resultado laboratorial não conclusivo. Ademais, recomenda-se em situações de relevância epidemiológica em que a investigação entomológica também compõe a avaliação do risco de transmissão local.

## ROTEIRO BÁSICO DE INVESTIGAÇÃO ENTOMOLÓGICA

A investigação entomológica de eventos suspeitos de febre amarela deverá ser planejada de forma integrada entre o Laboratório de Entomologia, as vigilâncias epidemiológica e/ou ambiental e o Lacen, a fim de viabilizar fluxos e encaminhamentos de amostras de mosquitos para diagnóstico adequado e oportuno.

Em situações de focos naturais de transmissão do vírus em atividade, as capturas de vetores do vírus da febre amarela devem levar em consideração a notificação prévia de mortes de PNH e casos humanos suspeitos. De maneira geral, deve-se atentar para as recomendações a seguir:

- Realizar a investigação entomológica no local provável de infecção dos casos humanos e epizootias em primatas não humanos, a partir da investigação epidemiológica, do histórico de deslocamentos (exposição a situações de risco) e do histórico clínico-epidemiológico do paciente (data de início dos sintomas versus período de incubação do vírus). No caso de epizootia em PNH, a investigação deverá ser conduzida no local onde o animal foi encontrado morto ou doente.
- A equipe de investigação deverá ser composta por no mínimo dois profissionais capacitados, devidamente imunizados contra febre amarela, além de raiva, tétano, hepatite B e outras vacinas recomendadas, para execução de atividades de campo, de acordo com as recomendações de biossegurança vigentes.
- Capturar os mosquitos durante pelo menos três dias consecutivos, das 9h às 16h, para produzir amostra representativa da fauna potencialmente vetora do local (coleta direcionada para as espécies com implicação na epidemiologia da febre amarela) e suficientemente grande, aumentando as possibilidades de detecção viral. A captura deverá almejar mosquitos adultos, os quais deverão ser coletados com puçá entomológico e aparelho de sucção oral (com ou sem reservatório).
- Selecionar pelo menos dois pontos de captura, definidos a partir de um ponto de referência (LPI), distando de 100 a 200 metros um do outro. Quando o LPI for próximo de áreas com adensamento populacional ou aglomerado urbano, deverá ser realizada a investigação também no ambiente habitado (intra e peridomicílio), utilizando-se a mesma metodologia descrita, visto que o evento pode se configurar como risco de reurbanização da transmissão por *Ae. Aegypti* ou *Ae. albopictus*.
- Em áreas de mata fechada com dossel florestal elevado (mais de 6 metros), as amostras de mosquitos adultos poderão ser obtidas tanto no nível do solo quanto no nível da copa das árvores. Na impossibilidade de realizar capturas em nível de copa, seja por ausência de profissionais devidamente capacitados para essa atividade ou por ausência de equipamentos adequados, deve-se desenvolver a investigação entomológica com capturas apenas no nível do solo.
- A Ficha de Investigação Entomológica da Febre Amarela, disponível no Anexo G do *Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia Aplicada à Vigilância da Febre Amarela* (BRASIL, 2017), deverá ser preenchida com as informações da investigação e, obrigatoriamente, encaminhada com as amostras, por meio de ofício, do Lacen para

o laboratório de referência.

- Ao Lacen ou outros laboratórios da rede de vigilância, não compete a identificação taxonômica dos exemplares coletados quando o objetivo da investigação for o diagnóstico virológico. Tal prática pode inviabilizar o diagnóstico laboratorial, e descaracterizará a prioridade da amostra para processamento, mesmo que realizada em laboratórios que dispõem de "mesa fria", exceto se o laboratório tiver implantado o diagnóstico de identificação viral, em acordo com a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública.
- Mais informações para coleta e envio de amostras para diagnóstico aos laboratórios de saúde pública podem ser no Guia Para Diagnóstico Laboratorial em Saúde Pública, Orientações para o Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### CONTROLE VETORIAL

Evitar o acesso de mosquitos transmissores urbanos ou silvestres ao doente, mediante utilização de tela no local de permanência, pois pode ser fonte de infecção. Adotar ações emergenciais de eliminação do *Ae. aegypti*, principalmente no ambiente dos casos internados. Fortalecer as ações de controle vetorial nos municípios situados próximos às áreas de transmissão, visando reduzir os índices de infestação. As ações de controle vetorial devem seguir as orientações específicas contidas nas *Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue*, referentes ao item "Controle vetorial".

Estratégias recomendadas para prevenção da reurbanização da febre amarela:

- Manter elevada cobertura vacinal em áreas de risco e infestadas por Ae. aegypti, em especial nas áreas com recomendação de vacinação no País.
- Orientar medidas de proteção individual para as pessoas que se expõem em áreas de risco.
- Eliminar o *Ae. aegypti* e/ou manter índices de infestação muito baixos, próximos de zero.
- Isolar os casos suspeitos no período de viremia em áreas infestadas por *Ae. Aegypti*.
- Realizar identificação taxonômica oportuna para pronta intervenção da vigilância epidemiológica.
- Implementar a vigilância laboratorial das enfermidades do diagnóstico diferencial.
- Implementar a vigilância sanitária de portos, aeroportos e fronteiras: recomenda-se solicitar apresentação do Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia (CIVP).

### VACINAÇÃO CONTRA A FEBRE AMARELA

A vacinação contra febre amarela é a medida mais importante e eficaz para prevenção e controle da doença. A vacina utilizada no Brasil é a vacina febre amarela (VFA) atenuada, produzida pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), e consiste de vírus vivo atenuado da subcepa 17DD, cultivado em embrião de galinha.

É um imunobiológico seguro e altamente eficaz na proteção contra a doença, com imunogenicidade

de 90% a 98% de proteção. Os anticorpos protetores aparecem entre o sétimo e o décimo dia após a aplicação da vacina, razão pela qual a vacinação deve ocorrer ao menos dez dias antes de se ingressar em área de risco da doença.

A partir de 2020, o Ministério da Saúde ampliou, por meio de plano de vacinação gradativa, a vacinação contra febre amarela para todo o território nacional, incluindo 1.101 municípios dos estados do Nordeste que não faziam parte da área com recomendação da vacina (ACRV), sendo eles Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas e Sergipe.

## Indicação e esquema vacinal

**a) A população-alvo para vacinação é formada por pessoas que têm entre 9 meses a 59 anos de idade, conforme esquemas vacinais descritos a seguir:**

- crianças de 9 meses de vida a menores de 5 anos de idade: administrar uma dose aos 9 meses de vida e uma dose de reforço aos 4 anos de idade;
- pessoas de 5 a 59 anos de idade, não vacinado ou sem comprovante de vacinação: administrar uma dose, válida para toda vida.

Deve ser considerada a vacinação para pessoas com 60 anos ou mais na localidade onde há vigência de circulação do vírus amarílico, porém sempre considerando o risco de evento adverso pós-vacinação em primovacinados versus o risco de adoecer.

**b) Viajante internacional:**

Conforme disposto no *Regulamento Sanitário Internacional-2005 – RSI-2005*, para viajantes internacionais, a vacinação é recomendada segundo a situação epidemiológica de risco do país de destino e/ou pela exigência de comprovação da vacinação contra a febre amarela para entrada em alguns países. Essa comprovação é feita por meio do Certificado Internacional de Vacinação e Profilaxia emitido, no Brasil, por serviços públicos e privados cadastrados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para esse fim. Segundo a atualização do **Anexo 7 do RSI, em 2014**, uma única dose de vacina febre amarela é necessária para conferir proteção ao longo da vida da pessoa vacinada. Assim, o CIVP passa automaticamente a ter validade por toda vida, não sendo necessário receber doses de reforço para emissão do certificado nem emissão de um novo CIVP para aqueles que já o possuem.

No entanto, para a emissão do CIVP, é fundamental que todas as informações da vacina febre amarela estejam corretamente registradas no comprovante de vacinação, pois esse certificado somente será emitido a partir dessas informações legíveis, e a validade terá início dez dias após a aplicação da vacina.

A lista de países que exigem o CIVP para ingresso em seu território e suas atualizações deve ser consultada por meio do **endereço eletrônico da Organização Mundial da Saúde (OMS)**. A lista dos serviços que emitem o CIVP no Brasil deve ser consultada no endereço eletrônico da Anvisa.

**c) Estrangeiros que visitarão o Brasil:**

Recomenda-se que os viajantes atualizem a sua situação vacinal conforme as orientações do calendário de vacinação do país de origem ou residência, previamente à chegada ao Brasil.

**d) Vigência de circulação do vírus da febre amarela ou ocorrência de surto:**

Nas localidades com detecção de circulação do vírus da febre amarela (caso humano, epizootia

confirmada em primatas não humanos ou vetor infectado), devem ser implementadas ações imediatas de intensificação vacinal de forma seletiva, no intuito de alcançar coberturas vacinais de no mínimo 95%, em curto espaço de tempo.

Vale ressaltar que, diante do cenário de emergência epidemiológica, além da população-alvo, as pessoas não vacinadas ou sem comprovante de vacinação com 60 anos ou mais, as gestantes e as mulheres que estejam amamentando crianças com até 6 meses de vida devem ser consideradas. No entanto, é necessário observar as orientações de precauções para esses grupos.

Destaca-se que os indivíduos que receberam dose fracionada da vacina febre amarela devem ser considerados adequadamente imunizados, já que os estudos demonstram proteção conferida de pelo menos oito anos com essa dosagem.

## Conservação da vacina

A conservação e a manipulação da vacina devem ser realizadas de acordo com o *Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações* (BRASIL, 2013a) e com o *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014), sendo fundamental para a manutenção da sua qualidade imunogênica. Portanto, algumas orientações precisam ser rigorosamente obedecidas em todas as instâncias da Rede de Frio (federal, estadual, regional, municipal e local), devendo a vacina ser conservada a -20ºC, em freezer ou câmara fria negativa, ou à temperatura refrigerada, entre 2ºC e 8ºC. Uma vez armazenada à temperatura positiva, a vacina não poderá mais ser mantida em temperatura negativa. Na sala de vacinação, considerando as atividades de administração das vacinas, estas deverão obrigatoriamente estar conservadas em temperatura positiva, variando entre 2ºC e 8ºC, preferencialmente a 5ºC.

## Reconstituição da vacina

A vacina reconstituída deve ser mantida em temperatura de 2ºC a 8ºC, preferencialmente a 5ºC. Mantidas essas condições, o prazo de validade após reconstituição é de seis horas.

## Volume da dose e via de administração

Volume de 0,5 mL, exclusivamente por via subcutânea.

## Vacinação simultânea

A vacina febre amarela pode ser administrada simultaneamente com a maioria das vacinas do **Calendário Nacional de Vacinação**, sem necessidade de qualquer intervalo, exceto as vacinas tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) ou tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) em crianças menores de 2 anos de idade. Nesse caso, deve ser respeitado o intervalo mínimo de 30 dias entre as 2 vacinas. Em situações especiais que impossibilitem manter esse intervalo, poderá ser de no mínimo 15 dias entre as doses.

Em situações nas quais exista o risco epidemiológico concomitante para as duas doenças (febre amarela e sarampo), em pessoas sem vacinação prévia, entende-se que o risco de não vacinação supere potenciais impactos negativos na resposta imune. Dessa forma, a vacinação simultânea deverá ser realizada sem levar em conta o intervalo entre as doses. Ressalta-se que a dose

administrada deverá ser considerada válida e as doses de reforço necessitarão de agendamento conforme o calendário de vacinação vigente, de modo a respeitar o intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.

### Atenção às pessoas doadoras de sangue

- Após a administração da vacina, deve-se levar em consideração o impedimento para a doação de sangue por quatro semanas, conforme legislação vigente e evidência da literatura.
- Os serviços de hemoterapia devem organizar campanhas de doação de sangue e orientar os doadores a realizarem as doações antes de receberem a vacina, uma vez que a doação de sangue só poderá ser feita após 28 dias da aplicação da vacina.

### Precauções

Algumas situações representam maior risco de eventos adversos pós-vacinação, sendo necessária uma avaliação criteriosa e individualizada do risco-benefício para a recomendação da vacina, sempre levando em consideração o cenário epidemiológico e as possíveis contraindicações para vacinação. Dessa forma, devem ser observadas as seguintes precauções:

- Pessoas com 60 anos e mais: o serviço de saúde deverá avaliar o risco-benefício da vacinação, levando em consideração o risco da doença e o risco de eventos adversos nessa faixa etária e/ou decorrentes de comorbidades.
- Gestantes, independentemente da idade gestacional: a vacinação está contraindicada. No entanto, na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o médico deverá avaliar o risco-benefício da vacinação.
- Mulheres que estejam amamentando crianças com até 6 meses de vida: a vacinação não está indicada, devendo ser adiada até a criança completar 6 meses. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o médico deverá avaliar a pertinência da vacinação. Importante ressaltar que, previamente à vacinação, o aleitamento materno deve ser suspenso por 28 dias (mínimo dez dias), com acompanhamento do serviço de Banco de Leite de referência. Em caso de mulheres que estejam amamentando e receberam a vacina de forma inadvertida, o aleitamento materno deve ser suspenso preferencialmente por 28 dias após a vacinação (com um mínimo de dez dias).
- Crianças menores de 13 anos, infectadas pelo HIV, assintomáticas e sem alteração imunológica: indica-se a vacinação. Crianças menores de 13 anos infectadas pelo HIV, assintomáticas e com alteração imunológica moderada: deve-se oferecer a vacinação. Adolescentes e adultos infectados pelo HIV, com >350 CD4/mm$^3$ (≥20% do total de linfócitos): indica-se a vacinação. De 200 CD4/mm$^3$ a 350 CD4/mm$^3$ (15% a 19% do total de linfócitos): deve-se oferecer a vacinação, avaliando parâmetros clínicos e risco epidemiológico.
- Crianças de 6 a 8 meses de idade.
- A administração da VFA em indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico ou com outras doenças de etiologia potencialmente autoimune deve ser avaliada caso a caso, pois há indicações de maior risco de eventos adversos nesse grupo.

- Pacientes com histórico pessoal de doença neurológica de natureza desmielinizante (síndrome de Guillain-Barré – SGB; encefalomielite aguda disseminada – Adem; e esclerose múltipla).
- Pacientes transplantados de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea) devem ser avaliados caso a caso, considerando o risco epidemiológico. Caso se decida pela vacinação, deve ser respeitado o prazo mínimo de 24 meses após o transplante.
- História de evento adverso grave após a vacina de febre amarela em familiares próximos (pais, irmãos, filhos).

Para detalhes, consultar o *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais* (BRASIL, 2019).

## Contraindicações

- Crianças menores de 6 meses de vida.
- Pacientes com imunossupressão de qualquer natureza ou em tratamento com drogas imunossupressoras (corticosteroides, quimioterapia, radioterapia).
- Crianças menores de 13 anos infectadas pelo HIV com alteração imunológica grave. Para detalhes, consultar o Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.
- Adultos infectados pelo HIV com <200 CD4/mm$^3$ (<15% do total de linfócitos). Para detalhes, consultar o Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.
- Pacientes em tratamento com medicamentos modificadores da resposta imune (infliximabe, etarnecepte, golimumabe, certolizumabe, abatacept, belimumabe, ustequinumabe, canaquinumabe, tocilizumabe, rituximabe, inibidores de CCR5, como maraviroc).
- Pacientes submetidos à transplante de órgãos, com imunodeficiência primária ou com neoplasia maligna.
- Indivíduos com história de reação anafilática comprovada em doses anteriores ou relacionada a substâncias presentes na vacina (ovo de galinha e seus derivados, gelatina bovina ou outras).
- Pacientes com história pregressa de doenças do timo (miastenia gravis, timoma, casos de ausência de timo ou remoção cirúrgica).

Para informações adicionais, consultar os manuais e documentos técnicos do Programa Nacional de Imunizações.

## Eventos adversos pós-vacinação

Eventos adversos associados à VFA podem ocorrer, como manifestações locais e sistêmicas (Quadro 1).

### a) Eventos adversos graves e VFA (EAG-VFA):

Constituem eventos adversos graves:

- As reações de hipersensibilidade.
- A doença viscerotrópica aguda associada à vacina febre amarela (DVA-VFA).

- A doença neurológica aguda associada à vacina febre amarela (DNA-VFA).
- Qualquer óbito inesperado ocorrendo até 30 dias após a vacinação contra febre amarela.

**b) Reações de hipersensibilidade associada à vacina febre amarela:**

Anafilaxia e manifestações alérgicas (exantema, urticaria, broncoespasmo) são eventos raros e podem ocorrer como reação a qualquer um dos componentes da vacina. Diferenciam-se das reações alérgicas simples (por exemplo, urticária, rinite alérgica, asma) pelo comprometimento simultâneo de múltiplos órgãos ou sistemas.

Pessoas com história comprovada de hipersensibilidade a ovo devem ser avaliadas por um médico antes de serem vacinadas para verificar o risco benefício dessa vacinação, que deverá ser realizada em locais com estrutura adequada para atendimento de urgência e emergência, e a pessoa deverá permanecer em observação na unidade por pelo menos duas horas após receber a vacina.

**c) Doença viscerotrópica aguda associada à vacina febre amarela:**

É definida como uma disfunção aguda de múltiplos órgãos que ocorre após a vacinação. Os sintomas iniciais de DVA-VFA são inespecíficos, incluindo febre, cefaleia, astenia, mialgia, artralgia, náusea, vômitos, diarreia e dor abdominal, semelhantes às manifestações da doença febre amarela. Com a progressão da doença, pode ocorrer icterícia, trombocitopenia, elevação de transaminases hepáticas, bilirrubinas totais e creatinina. O quadro mais grave é caracterizado por hipotensão, hemorragia, insuficiência renal aguda e insuficiência respiratória. Manifestações menos frequentes incluem rabdomiólise e coagulação intravascular disseminada (BRASIL, 2020a).

**d) Doença neurológica aguda associada à vacina febre amarela:**

As manifestações neurológicas surgem de uma a quatro semanas após a vacinação e em geral têm bom prognóstico. As manifestações clínicas dos eventos adversos neurológicos causados pela vacinação são variadas e assemelham-se àquelas comumente verificadas entre os indivíduos não vacinados. Febre, cefaleia, alterações do nível de consciência e rigidez de nuca podem estar presentes nos pacientes com meningoencefalite asséptica. A cefaleia intensa e prolongada é um sintoma frequente e pode ocorrer na fase inicial após a vacinação, sendo sinal de alerta para possíveis complicações neurológicas. A paralisia flácida, simétrica e ascendente é um sintoma comumente encontrado nos pacientes com síndrome de Guillain-Barré. Convulsões, alterações da consciência e desordens motoras (hemiplegia, ataxia, entre outras) também podem estar presentes nos pacientes com encefalomielite aguda disseminada (BRASIL, 2020a).

São consideradas doenças neurológicas agudas associadas à vacina febre amarela: meningite asséptica, encefalite, meningoencefalite, encefalomielite aguda disseminada, síndrome de Guillain-

-Barré, e outras manifestações autoimunes.

**QUADRO 1 – Eventos adversos pós-vacinação e vacina febre amarela**

| EVENTOS ADVERSOS | DESCRIÇÃO | TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/ EVENTO | FREQUÊNCIA | CONDUTA | EXAME |
|---|---|---|---|---|---|
| **Manifestações locais** | Dor, eritema e enduração por 1 a 2 dias. | 1 a 2 dias | 2% a 4% | Notificar abscessos, lesões extensas ou com limitação de movimentos. | Casos não graves: não contraindica revacinação. |
| **Manifestações gerais** | Febre, mialgia e cefaleia. Sintomas leves por 1 a 2 dias. | A partir do 3º dia | <4% (menor em revacinados) | Notificar e investigar aglomerados de casos. | Buscar casos em não vacinados. Não contraindica revacinação. |
| **Anafilaxia** | Hipotensão, choque, manifestações respiratórias e cutâneas. | De minutos após exposição ao imunobiológico. Na maioria dos casos, manifesta-se na primeira hora, podendo ocorrer em até 12 horas após a exposição. Apresentações bifásicas, em até 72 horas, têm sido descritas. | 1,3 caso por 100 mil doses administradas | Notificar e investigar. | Contraindica revacinação. |
| **DNA-VFA** | Febre, cefaleia, confusão mental, letargia, convulsões, ataxia, afasia e paresia e sinais meníngeos. | 1 a 30 dias | 0,8 caso por 100 mil doses administradas, sendo mais elevada em pessoas ≥60 anos de idade (2,2 por 100 mil doses). | Notificar e investigar também outras síndromes neurológicas graves; diagnóstico diferencial. | Contraindica revacinação. |
| **DVA-VFA** | Sindrome íctero-hemorrágica. | 3 a 4 dias, variando de 1 a 18 dias. | 0,25 a 0,4 por 100 mil doses | Notificar e investigar imediatamente e coleta urgente de espécimes. (vide Anexos A e B) | Contraindica revacinação. |

Fonte: BRASIL, 2020b.

Em todos os casos de eventos adversos pós-vacinação considerados graves, deve-se observar o

protocolo de investigação descrito no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2020b).

## REFERÊNCIAS


ALMEIDA, M. A. B. *et al*. Surveillance for Yellow Fever Virus in Non-Human Primates in Southern Brazil, 2001–2011: A Tool for Prioritizing Human Populations for Vaccination. **PLoS Neglected Tropical Diseases,** San Francisco, v. 8, n. 3, p. e2741, 2014. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3953010/pdf/pntd.0002741.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

ARAÚJO, F. A. A. *et al*. Epizootias em primatas não humanos durante reemergência do vírus da febre amarela no Brasil, 2007 a 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 20, n. 4, p. 519-526, 2011. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v20n4/v20n4a12.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Febre amarela**: guia para profissionais de saúde. Brasília, DF: MS, 2018. 67 p. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/18/Guia-febre-amarela-2018.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações**. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2013a. 144 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio4ed.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. 176 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano de contingência para resposta às emergências em saúde Pública**: febre amarela. Brasília, DF: MS, 2016. 48 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_contingencia_emergencias_febre_amarela.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela**. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2017. 100 p. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/24/Guia_Epizootias_Febre_Amarela_2a_ed_atualizada_2017.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. 174 p. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual de manejo clínico da febre amarela**. Brasília, DF: MS, 2020a. 55 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_manejo_clinico_febre_amarela.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e

Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2020b. 340 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Agravos de Notificação** (SINAN). Brasília, DF: MS, 2013b. Disponível em: http://www.saude.gov.br/sinan_net. Acesso em: 24 fev. 2021.

POSSAS, C. *et. al*. Yellow fever outbreak in Brazil: the puzzle of rapid viral spread and challenges for immunisation. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 113, n. 10, p. e180278, 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/mioc/v113n10/1678-8060-mioc-113-10-e180278.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

TAUIL, P. L. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 555-558, 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n3/1665.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

VASCONCELOS, P. F. C. Febre Amarela. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 2, p. 275-293, 2003. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n2/a12v36n2.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION; ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Control de fiebre amarilla**: guía práctica. Washington, DC: WHO, 2005. (Publicación Científica y Técnica, n. 603). Disponível em: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/OPS-Guia-practica-fiebreamarilla-2005.pdf. Acesso em: 5 mar. 2021.

# ANEXO A
## INSTRUÇÕES PARA COLETA E ENCAMINHAMENTO DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE FEBRE AMARELA

### CASOS HUMANOS SUSPEITOS

| TIPO DE DIAGNÓSTICO (HUMANO) | TIPO DE MATERIAL | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|---|---|
| **Sorologia** | Soro[a]<br>LCR[b] | Coletar o sangue sem anticoagulante a partir do 7º dia do início dos sintomas (preferencialmente até 30 dias). Separar no mínimo 3 mL do soro para sorologia. | Tubo plástico estéril com tampa de rosca devidamente identificado e conservado em freezer a -20ºC. | Colocar a amostra em saco plástico individualizado dentro de outro saco plástico. Transportar em caixa de transporte de amostra biológica com gelo comum ou reciclável. | Acompanha ficha com dados clínicos e epidemiológicos do paciente. |
| **Isolamento viral** | Sangue/soro<br>LCR[b]<br>Urina | Coletar o sangue sem anticoagulante entre 1 e 7 dias (ideal até o 5º) após o início dos sintomas. Reservar 1 mL de sangue ou separar 2 mL de soro para isolamento viral e RT-PCR.<br>Coletar 5 mL de urina até o 15º dia após o início dos sintomas. | Tubo plástico estéril resistente a temperatura ultrabaixa (criotubo), com capacidade de 2 mL, com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Conservar em freezer a -70ºC. | Colocar em saco plástico individualizado dentro de outro saco plástico. Transportar em caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco. | Acompanha ficha com dados clínicos e epidemiológicos do paciente. No caso de óbito, puncionar o sangue direto do coração. |
| | Vísceras | Coletar fragmentos pequenos (8 g a 10 g) do fígado, baço, rim, coração, pulmão e cérebro, em até 24 horas após o óbito. | Frasco plástico estéril com tampa de rosca resistente a temperatura ultrabaixa, devidamente identificado, com capacidade de 15 mL. Conservar em freezer a -70ºC. | Colocar em saco plástico individualizado dentro de outro saco plástico. Transportar em caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco. | Colocar cada fragmento individualmente em frascos separados e devidamente identificados (paciente, data da coleta e vísceras). |

continua

conclusão

| TIPO DE DIAGNÓSTICO (HUMANO) | TIPO DE MATERIAL | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|---|---|
| **PCR** | Soro<br>Vísceras<br>Urina | Coletar o sangue sem anticoagulante entre 1 e 10 dias após o início dos sintomas. Separar no mínimo 3 mL de soro para PCR.<br>Coletar 5 mL de urina até o 15º dia após o início dos sintomas. | Tubo resistente a temperatura ultrabaixa (criotubo), com capacidade de 2 mL, com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Conservar em freezer a -70ºC. | Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificada no botijão de nitrogênio líquido ou em caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco. | Acompanha ficha com dados do paciente. |
| **Histopatológico imuno- -histoquímica** | Vísceras | Coletar fragmentos pequenos (2 $cm^3$ a 3 $cm^3$) de cérebro, fígado, rins, coração, baço, pulmão, sinóvia, músculo esquelético e demais tecidos que apresentem alterações macroscópicas até 48 horas após o óbito. | Colocar os fragmentos de víscera em frasco estéril, com tampa de "boca" larga e de rosca, contendo formalina tamponada 10% com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos, devidamente identificado. | Colocar os frascos em caixa de transporte de amostra biológica SEM GELO. Conservar em temperatura ambiente. Nunca congelar. | Usar formalina tamponada a 10%, com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos. Acompanha ficha com dados do paciente. |

[a] Para obter amostras pareadas para pesquisa de anticorpos, deve-se fazer a primeira coleta de sangue na fase aguda (primeiro ao décimo dia após o início dos sintomas), e a segunda na fase convalescente (15º ao 30º dia após o início dos sintomas).
[b] Coletar em quadros com comprometimento neurológico: adulto – 3 mL; criança – 1 mL.

# ANEXO B
## INSTRUÇÕES PARA COLETA E ENCAMINHAMENTO DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE FEBRE AMARELA

### PRIMATAS NÃO HUMANOS (PNHS) – MACACOS

| TIPO DE DIAGNÓSTICO (PRIMATA) | TIPO DE MATERIAL | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|---|---|
| Isolamento viral e PCR | Sangue/ soro | Coletar o sangue sem anticoagulante. Colher de 2 mL a 6 mL (animais com até 3 kg), ou de 6 mL a 10 mL (animais acima de 6 kg). Em animais mortos, colher 6 mL a 10 mL por punção cardíaca. | Tubo resistente à temperatura ultrabaixa (criotubo), com capacidade de 2 mL, com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Utilizar 3 tubos e colocar de 0,5 mL a 1 mL de sangue ou soro em cada um. Conservar em freezer a -70ºC. | Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificado no botijão de nitrogênio líquido ou em caixa de transporte de amostras biológicas contendo gelo seco. | Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. O tempo máximo para a coleta não deve ultrapassar 6 horas da morte do animal. Enviar material para o Lacen. |
| | Vísceras | Coletar fragmentos pequenos (0,5 cm de espessura x 2 cm de comprimento) do fígado, rim, coração, baço, pulmão, linfonodos e cérebro. A obtenção das amostras deverá ser feita o mais precocemente possível (idealmente, em até 8 horas após o óbito; no máximo, em 24 horas). | Frasco plástico estéril com tampa de rosca resistente à temperatura ultrabaixa, com capacidade de 15 mL. Conservar em freezer a -70ºC. | Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificado no botijão de nitrogênio líquido ou em caixa de transporte de amostras biológicas contendo gelo seco. | Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. Colocar o fragmento de cérebro em frascos separados dos demais fragmentos. Os órgãos devem ser armazenados separadamente. Enviar material para o Lacen. |
| Histopatológico imuno--histoquímica | Vísceras | Coletar fragmentos pequenos (2 $cm^3$ a 3 $cm^3$) de fígado, rim, baço, coração, pulmão, linfonodos e cérebro. A obtenção das amostras deverá ser feita o mais precocemente possível (idealmente, em até 8 horas após o óbito; no máximo, em 24 horas). | Colocar os fragmentos de vísceras em frasco com tampa de rosca contendo formalina tamponada. | Colocar os frascos em caixa de transporte de amostra biológica sem gelo. Conservar em temperatura ambiente. | Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. Usar formalina tamponada a 10%, com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos. Enviar material para o Lacen. |

# ANEXO C
## INSTRUÇÕES PARA COLETA E ENCAMINHAMENTO DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE FEBRE AMARELA

### ENTOMOLOGIA: AMOSTRAS DE MOSQUITOS POTENCIALMENTE VETORES

| TIPO DE DIAGNÓSTICO (VETOR) | TIPO DE MATERIAL | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|---|---|
| **Taxonomia, isolamento viral e PCR** | Mosquitos | Os mosquitos deverão ser capturados por meio de puçá entomológico e aparelho de sucção oral. Em áreas de matas fechadas com dossel florestal elevado, as amostras de mosquitos adultos deverão ser obtidas tanto no nível do solo quanto no nível da copa das árvores. | Os mosquitos capturados deverão ser acondicionados em criotubos e armazenados em nitrogênio líquido, ou gelo seco, ainda vivos. | Colocar em embalagem apropriada de isopor, utilizando gelo seco em quantidade suficiente para que chegue ao destino em condições adequadas. | Acompanhar ficha de investigação entomológica preenchida com informações de cada amostra, com data, local, horário, método e modalidade. |

# FEBRE DO NILO OCIDENTAL

CID-10: A92.3

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A febre do Nilo Ocidental (FNO) é uma infecção viral aguda, causada por um arbovírus (vírus transmitidos por artrópodes – vetores), que pode transcorrer de forma subclínica (assintomática) ou com sintomatologia variável, apresentando desde casos leves com febre passageira, acompanhada ou não de astenia e/ou mialgia, até casos mais severos, com sinais de acometimento do sistema nervoso central (SNC) ou periférico. As formas graves ocorrem mais frequentemente em pessoas com maior idade (> 50 anos).

Originalmente, o vírus foi identificado na África, mas passou a ser registrado na Europa, na Ásia e na América do Norte na década de 1990. Atualmente, está presente em grande parte do mundo. É conhecido por causar doença em humanos com ampla variedade de apresentações. Estas variam desde o paciente infectado assintomático até febre e mal-estar e *deficits* neurológicos secundários à encefalite. No entanto, a maioria das pessoas infectadas com o vírus do Nilo Ocidental são assintomáticas. Aproximadamente, um em cada quatro pacientes apresenta febre com sintomas de uma síndrome viral, enquanto em torno de 1 em cada 100 a 150 pacientes desenvolve doença neuroinvasiva.

### AGENTE ETIOLÓGICO

O vírus do Nilo Ocidental (VNO) é um vírus de RNA de fita simples com envelope, membro da família Flaviviridae, mais especificamente do gênero *Flavivirus*, o mesmo gênero dos vírus da dengue, da febre amarela e da Zika. O VNO faz parte do complexo de vírus da encefalite japonesa, que, assim como os vírus Saint Louis, Rocio, Murray Valley e Ilhéus, também pode acometer o SNC. Os vírus do Nilo Ocidental podem ser classificados em até sete linhagens filogenéticas, e apenas os vírus das linhagens 1 e 2 do Nilo Ocidental foram associados a surtos significativos em humanos. A linhagem 1 é subdividida em três sublinhagens, incluindo sublinhagem 1a, abrangendo os isolados africanos, europeus e do Oriente Médio. A sublinhagem 1b compreende cepas da Austrália; e a sublinhagem 1c, também conhecida como linhagem 5, compreende isolados de vírus da Índia.

### HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS

O ciclo de transmissão e manutenção do vírus na natureza envolve aves silvestres e mosquitos. Nos mosquitos, a transmissão vertical do vírus para sua prole favorece sua manutenção na natureza. O VNO pode infectar humanos, equinos, primatas, outros mamíferos e outros animais cuja importância epidemiológica ainda é pouco conhecida. Algumas espécies de aves atuam como reservatórios e amplificadores do vírus, pois apresentam viremia prolongada em níveis elevados, atuando como importantes fontes de infecção para vetores. O ser humano e os equídeos são considerados hospedeiros acidentais e terminais, pois, uma vez infectados, apresentam viremia de curta duração e baixa intensidade, insuficiente para infectar mosquitos (HAYES *et al.*, 2005).

## VETORES

O principal gênero envolvido na transmissão é o *Culex*, mas outros gêneros já foram encontrados naturalmente infectados com o vírus. Entre as espécies infectadas, *Culex pipiens e Culex tarsalis* são as mais importantes nos Estados Unidos. Nesse gênero, algumas espécies sobrevivem ao inverno, o que permite manter o ciclo de transmissão mesmo em baixas temperaturas. As espécies *Culex quiquefasciatus* e *Aedes albopictus*, ambas com registros de isolamento do vírus em outros países, apresentam abundância e ampla distribuição no Brasil, constituindo-se como os potenciais vetores do VNO no País.

Ainda que o VNO seja transmitido principalmente por mosquitos *Culex*, outros gêneros também podem ser considerados vetores, o que reforça a importância da investigação em áreas de foco e transmissão. Na Europa e na África, os principais vetores são *Cx. pipiens*, *Cx. univittatus* e *Cx. antennatus*: e, na Índia, espécies do complexo *Cx. vishnui*. Na América do Norte, o VNO foi encontrado em 59 espécies diferentes de mosquitos com ecologia e comportamento diversos; no entanto menos de dez deles foram considerados vetores (HAYES *et al.*, 2005).

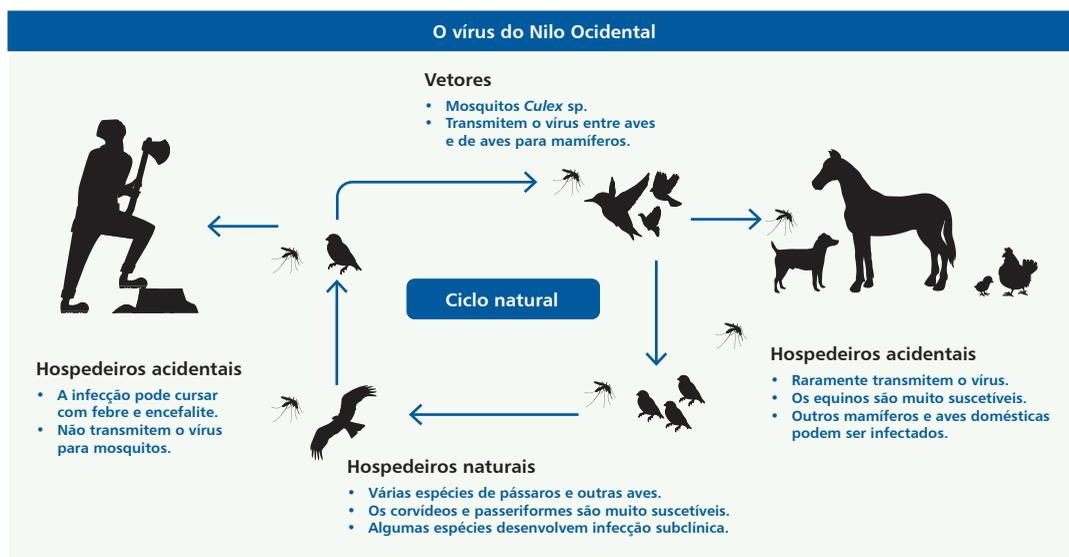
Diante da possível diversidade de espécies envolvidas, reitera-se a importância de investigação para definição dos potenciais e os principais vetores da VNO no Brasil; e, considerando a raridade de registros envolvendo a transmissão da FNO na América do Sul e a ausência de informações das espécies de vetores envolvidas na transmissão, acredita-se que o *Culex quinquefasciatus*, o mosquito doméstico do Sul, considerado um vetor de eficiência moderada a baixa, tenha potencial para ser o vetor mais importante no Brasil, dadas as características de transmissão dos demais países das Américas onde a transmissão foi documentada nas últimas décadas. Contudo, a pesquisa, a vigilância e a investigação sistemática adequadas é que permitirão avaliar e definir os principais agentes de relevância epidemiológica envolvidos nas cadeias de transmissão.

Visando instrumentalizar os serviços de saúde para vigilância entomológica e o controle para mitigação do incômodo e dos processos de transmissão viral, o Ministério da Saúde disponibiliza o *Guia de Vigilância do Culex quinquefasciatus* (BRASIL, 2011).

## MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre pela picada de mosquitos, que se infectam ao realizar o repasto sanguíneo em aves infectadas, em período de viremia. O vírus replica-se no intestino dos mosquitos e migra para as glândulas salivares, de onde pode ser transmitido para outros animais durante novos repastos sanguíneos. Uma vez infectados, os mosquitos são capazes de transmitir o vírus durante toda a vida, portanto são reservatórios do vírus (Figura 1).

Outras formas de transmissão já foram relatadas em menor frequência, como transfusão sanguínea, transplante de órgãos, aleitamento materno e transmissão transplacentária. A transmissão por contato direto foi demonstrada em laboratório em algumas espécies de aves. Não há transmissão de pessoa para pessoa (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2010).

**FIGURA 1 – Ciclo epidemiológico e a transmissão do vírus da febre do Nilo Ocidental**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de 2 a 14 dias.

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Nas aves, a viremia pode durar vários dias e, dependendo da espécie, pode ultrapassar três meses. Esquilos e coelhos podem desenvolver viremia suficientemente elevada para infectar mosquitos, o que levanta a possibilidade de pequenos mamíferos contribuírem no ciclo de transmissão do VNO, embora mais estudos sejam necessários para melhor compreensão desse aspecto do VNO no Brasil (PETERSEN; ROEHRIG, 2001; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2010).

## SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade varia entre as espécies, sendo aves, humanos e equinos os hospedeiros mais acometidos pela doença. Após a infecção, os hospedeiros desenvolvem imunidade duradoura.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em geral, a infecção gera um quadro clínico inaparente. Estima-se que 20% dos indivíduos infectados desenvolvem sintomas, na maioria das vezes leves. A forma leve da doença caracteriza-se por febre aguda de início abrupto, frequentemente acompanhada de mal-estar, anorexia, náusea, vômito, dor nos olhos, dor de cabeça, mialgia, exantema maculopapular e linfadenopatia. Nas formas graves e menos frequentes (aproximadamente 1 a cada 150 indivíduos infectados), ocorre doença neurológica severa (meningite, encefalite ou paralisia flácida aguda), cujo maior fator de risco é a idade avançada. A encefalite é mais comumente relatada do que as demais manifestações neurológicas. Apresentam-se com febre, fraqueza, sintomas gastrointestinais e alteração no "padrão mental",

podendo apresentar ainda exantema maculopapular ou morbiliforme, envolvendo pescoço, tronco, braços e pernas, fraqueza muscular severa e paralisia flácida aguda. São incluídas, ainda, as apresentações neurológicas, como ataxia e sinais extrapiramidais, anormalidades dos nervos cranianos, mielite, neurite óptica, polirradiculoneurite e convulsão. Existe descrição também de miocardite, pancreatite e hepatite fulminante envolvendo VNO (HAYES et al., 2005; ROSSI; ROSS; EVANS, 2010).

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

### Exames específicos

#### Pesquisa de vírus e isolamento viral

A pesquisa do genoma viral é realizada pela técnica da transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real quantitativa (RT-PCR/RT-qPCR), podendo ser feita em amostras de sangue, soro, líquido cefalorraquidiano (LCR) ou tecidos, de humanos e animais vertebrados (aves e equídeos) e invertebrados (vetores). O isolamento viral é feito em cultura de células de mosquitos *Aedes albopictus* (clone C6/36), de células VERO (células epiteliais de rim de macaco verde africano) e/ou em camundongos recém-nascidos. Amostras de sangue, soro e LCR, obtidas na fase inicial da doença, preferencialmente até o quinto dia para soro e sangue, e o 15º dia para LCR, após o início dos sintomas, e/ou tecido de óbitos suspeitos, obtidos o mais brevemente possível, devem ser conservados em ultrabaixa temperatura (em freezer, a -70ºC) e enviados à rede de Laboratórios de Referência Nacional e Regional para o VNO, conforme fluxo estabelecido. Devem ser transportados em caixa de transporte de amostra biológica com gelo seco.

#### Pesquisa de antígeno viral

Consiste na detecção de antígeno viral por imuno-histoquímica. Pode ser realizada em amostras de tecidos (fígado, baço, pulmão, rins, coração e cérebro, coletadas, preferencialmente, em até 24 horas após óbito), tanto de humanos como de animais vertebrados (principalmente, aves e equídeos). As amostras devem ser conservadas em temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%. A pesquisa do antígeno viral deve ser acompanhada do exame histopatológico dos tecidos coletados, indicando as lesões compatíveis com a infecção recente pelo vírus da FNO.

### Sorologia

Entre os métodos de sorologia utilizados, a técnica de captura de anticorpos IgM (ELISA), em soro e em LCR, é bastante útil para o diagnóstico, devendo a coleta ser realizada assim que houver a suspeita da doença, preferencialmente até o 30º dia após o início dos sintomas. Outras provas sorológicas também são recursos adicionais para o diagnóstico etiológico, como a inibição da hemaglutinação (IH) e o teste de neutralização por redução em placa (PRNT). Pacientes recentemente vacinados ou infectados com outro *Flavivirus* (por exemplo, febre amarela, dengue, encefalite japonesa, Zika e Saint Louis) podem apresentar resultado de IgM-ELISA positivo para o VNO, induzido por reação cruzada e/ou inespecífica, situação na qual se deve utilizar outra técnica para confirmação, como o PRNT. Entretanto, ainda assim, podem ocorrer reações cruzadas em infecções secundárias por *Flavivirus*. Nesses casos, na ausência de detecção genômica ou de isolamento viral, o diagnóstico deve ser considerado como infecção inespecífica por *Flavivirus*.

Alguns testes sorológicos requerem coleta de duas amostras pareadas, sendo a primeira coleta de sangue/soro na fase aguda (primeiro ao sétimo dia após o início dos sintomas); e a segunda na fase convalescente (15º ao 30º dia após o início dos sintomas).

A análise do resultado deve ser realizada com base nos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, considerando reações cruzadas e/ou inespecíficas.

As amostras de sangue, soro e LCR devem ser colhidas o mais precocemente possível, para viabilizar o diagnóstico etiológico, que pode ser realizado por meio de provas moleculares (RT-PCR), isolamento viral e, inclusive, sorologia, pois alguns estudos mostram que a IgM pode se formar primeiro no LCR, antes do soro.

Mais informações para coleta e envio de amostras para diagnóstico aos laboratórios de saúde pública podem ser no Guia Para Diagnóstico Laboratorial em Saúde Pública, Orientações para o Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Meningite, encefalite ou meningoencefalite causada por outro vírus. Também são considerados, para o diagnóstico diferencial, casos suspeitos de outras doenças febris agudas, como a leptospirose, a febre maculosa, e outras arboviroses, especialmente a encefalite de Saint Louis, além das formas neuroinvasivas de dengue, Zika e chikungunya.

## TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para os quadros moderados e leves, sem comprometimento do SNC. É preconizado apenas o tratamento sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente, que, sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos, quando indicado. Nas formas graves, com envolvimento do SNC, o paciente deve ser atendido em uma unidade de terapia intensiva (UTI), com o intuito de se reduzirem as complicações e o risco de óbito. O tratamento é de suporte, frequentemente envolvendo hospitalização, reposição intravenosa de fluidos, suporte respiratório e prevenção de infecções secundárias (HABARUGIRA *et al.*, 2003).

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Considerando-se as evidências que apontam para a transmissão do VNO em animais desde 2011 no Brasil, a detecção do primeiro caso humano de encefalite pelo VNO em 2014 (VIEIRA, 2015), e o registro de epizootias de equídeos com isolamento do VNO no Espírito Santo em 2018 (MARTINS *et al.*, 2019) e 2019, e, mais recentemente, no Ceará em 2019, ressalta-se que a vigilância epidemiológica deve basear-se na investigação oportuna de epizootias de aves silvestres e equídeos com manifestações neurológicas, além de casos humanos de encefalite, meningite, paralisia flácida aguda e outras doenças virais do SNC de etiologia desconhecida, incluindo as arboviroses.

Destaca-se que o objetivo de buscar a identificação precoce da circulação viral é baseado na vigilância de epizootias de aves silvestres e equídeos com manifestações neurológicas, que tem sido a estratégia mais favorável para detecção de focos, uma vez que são indicativos de possível infecção pelo vírus da FNO. Nessas ocasiões, deve-se investigar amplamente as áreas de foco, realizando-se a busca ativa de outras epizootias, casos humanos suspeitos de encefalite, meningite, paralisia flácida aguda e outras doenças virais do SNC de etiologia desconhecida, incluindo as arboviroses, além de outros hospedeiros, reservatórios e vetores.

## OBJETIVO

Detectar precocemente a circulação viral para identificar as áreas de risco prioritárias, visando à intensificação das ações de vigilância, prevenção e controle.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

Indivíduo que apresente doença febril aguda inespecífica, acompanhada de manifestações neurológicas de provável etiologia viral, compatíveis com meningite, encefalite ou paralisia flácida aguda.

### Provável

**Caso suspeito com pelo menos um dos seguintes achados:**

- detecção de anticorpos da classe IgM contra o VNO, em soro ou LCR, pelo método de ELISA (IgM), na ausência de outros resultados; e/ou
- detecção da elevação dos títulos de anticorpos contra o vírus da FNO no teste de inibição de hemaglutinação (IH), em amostras pareadas das fases aguda e convalescente, com intervalo de 14 a 21 dias entre as datas de coleta das amostras, na ausência de outros resultados.

### Confirmado

**Caso suspeito com um ou mais dos seguintes achados:**

- Isolamento do VNO e/ou detecção do antígeno viral e/ou de genoma viral em tecidos, sangue, soro, líquido cefalorraquidiano ou em outros líquidos orgânicos.
- Detecção de anticorpos específicos da classe IgM contra o VNO em amostra de soro ou LCR, com confirmação da presença de anticorpos neutralizantes (PRNT), preferencialmente também no soro da fase de convalescença.
- Detecção de soroconversão (aumento de quatro vezes ou mais no título de anticorpos IgG ou totais entre as amostras pareadas de soro), com confirmação no PRNT (fases aguda e de convalescença).

**Observação**: A detecção de anticorpos específicos, antígeno e/ou genoma viral em amostras de sangue, soro e urina requer avaliação crítica para inferência de doença neurológica decorrente da infecção pelo vírus da FNO, ainda que a infecção recente esteja bem documentada. A inferência de doença neurológica requer evidências em amostras de LCR e/ou tecido (SNC) no caso de óbito.

**Observações**:

1. A detecção de anticorpos contra o VNO em amostra única de soro deve ser apoiada por técnicas de neutralização e/ou acompanhada do teste para outros flavivírus mais incidentes e prevalentes no Brasil, dada a possibilidade de ocorrerem reações cruzadas e/ou inespecíficas.
2. Os casos suspeitos que apresentarem positividade simultânea para o VNO e outro(s) *Flavivirus* devem ser considerados como diagnóstico de infecção por flavivírus indeterminado, principalmente quando não houver vínculo epidemiológico com outros eventos de relevância epidemiológica em investigação.
3. A conclusão dos casos deve levar em conta os aspectos clínicos e epidemiológicos, além dos resultados laboratoriais.

## NOTIFICAÇÃO

A doença é de notificação compulsória e imediata e compõe a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, publicada pela **Portaria nº 264/GM/MS, de 17 de fevereiro de 2020** e, portanto todo caso suspeito deve ser prontamente comunicado por telefone ou e-mail às autoridades, por se tratar de doença grave com risco de dispersão para outras áreas do território nacional e mesmo internacional. A obrigatoriedade da notificação imediata à Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) sofreu alteração com o *Regulamento Sanitário Internacional-2005 – RSI-2005* (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005).

A obrigatoriedade da notificação imediata à Opas ocorre no contexto da notificação às autoridades internacionais, a partir de uma avaliação de risco, por meio de instrumento de decisão aplicado pelo Ministério da Saúde. O instrumento pode classificar o evento como Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) ou Internacional (Espii), e determinar a necessidade de notificar aos órgãos internacionais de saúde. Assim, qualquer evento suspeito de FNO, casos humanos suspeitos ou epizootias de aves e equídeos com sinais neurológicos devem ser comunicados às autoridades de saúde e ao Ministério da Saúde em até 24horas.

De acordo com a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, publicada pela **Portaria nº 264/GM/MS, de 17 de fevereiro de 2020**, todos os casos humanos suspeitos de FNO devem ser notificados ao Ministério da Saúde de modo imediato, em até 24 horas após a suspeita inicial. Do mesmo modo, as epizootias de aves silvestres e de equídeos, com sintomatologias neurológicas, são eventos considerados de relevância epidemiológica, portanto devem ser notificadas imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme define a **Portaria GM/MS n.º 782, de 15 de março de 2017** (BRASIL, 2017), a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, unificada pela **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017**, por meio das Secretarias Municipais de Saúde (SMS).

# VIGILÂNCIA DE HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS

## VIGILÂNCIA DE EPIZOOTIAS

As epizootias de aves silvestres e de equídeos, com sintomatologias neurológicas, são eventos considerados de relevância epidemiológica, logo devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme define a **Portaria GM/MS n.º 782/2017** (BRASIL, 2017), na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, unificada pela **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017**, por meio das Secretarias Municipais de Saúde. As ações para a vigilância de hospedeiros e reservatórios consistem em intensificar a vigilância dos eventos de relevância epidemiológica, principalmente aqueles que envolvam epizootias (adoecimento ou morte) de equídeos com manifestações neurológicas e/ou de aves silvestres, ainda que outros animais possam ser afetados pelo VNO.

Considera-se que todo evento deve ser notificado e investigado no âmbito do Ministério da Saúde, por meio das Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, ainda que parte dos mesmos eventos seja objeto de notificação e investigação dos Ministérios da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa) e do Meio Ambiente (MMA). Atualmente, esses Ministérios estão atuando em colaboração com o Ministério da Saúde.

Todas as instituições dos diferentes setores e esferas da Administração Pública (federal, estadual e municipal) devem estar empenhadas em suas funções, visando identificar os animais e as áreas de ocorrência, para mitigação dos efeitos da transmissão nas populações humana e animal. A busca de áreas com transmissão visa identificar a população sob risco e priorizar a tomada de decisão quanto à adoção das medidas de prevenção e controle.

### Vigilância de epizootias de aves silvestres

A mortandade de aves silvestres, sem etiologia definida, é fator de alerta para a vigilância da FNO e deve ser notificada, seguindo as etapas de investigação. A implantação de pontos sentinelas de vigilância de aves mortas em zoológicos, parques e praças pode contribuir para a identificação da circulação do vírus em níveis locais e regionais. Recomenda-se a implantação de pontos sentinelas de vigilância de aves mortas, assim como de equídeos com sinais neurológicos, em colaboração com outras instituições e grupos populacionais que atuem em atividades com animais e que possam contribuir para a detecção da circulação do VNO.

A mortandade de aves silvestres sem etiologia conhecida é considerada um evento de relevância epidemiológica, pois pode alertar para o risco de transmissão da FNO, tendo em vista que esses animais são os principais hospedeiros desse vírus. Algumas espécies infectadas apresentam manifestações clínicas graves que podem levar ao óbito. Dessa forma, epizootias (adoecimento ou morte) de aves silvestres são eventos que devem ser notificados e investigados, conforme define a **Portaria GM/MS n.º 782/2017,** com base na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, unificada pela **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017**. Os procedimentos com relação à notificação, à investigação, à coleta, ao armazenamento e ao transporte de amostras estão apresentados na Figura 2.

**FIGURA 2 –** Fluxos e procedimentos de notificação, investigação, coleta, armazenamento e transporte de amostras para investigação de epizootias de aves silvestres

**Definições**:
Aves silvestres doentes
Sinais e sintomas:
- Penas eriçadas
- Ataxia
- Incoordenação
- Sangramentos

**Alteração do comportamento**:
- Apatia ou inquietude
- Falta de coordenação motora
- Perda do sentido e orientação
- Postura corporal pouco usual

**Colher amostras (fragmentos) dos tecidos**:
Fígado, baço, rins, coração e cérebro, 2 alíquotas:
1) em baixa temperatura (-20°C a -70°C) 2) em formol 10%

**Na impossibilidade de colher amostras**:
Aves menores (<500g) podem ser coletadas inteiras
- Acondicionar em saco plástico transparente
- Identificar: nome, local e data de coleta
- Incluir a ficha de notificação para envio
- Informar a rede de vigilância ambiental/ epidemiológica
- Armanezar e transportar em baixa temperatura (-20°C a -70°C) – congelamento

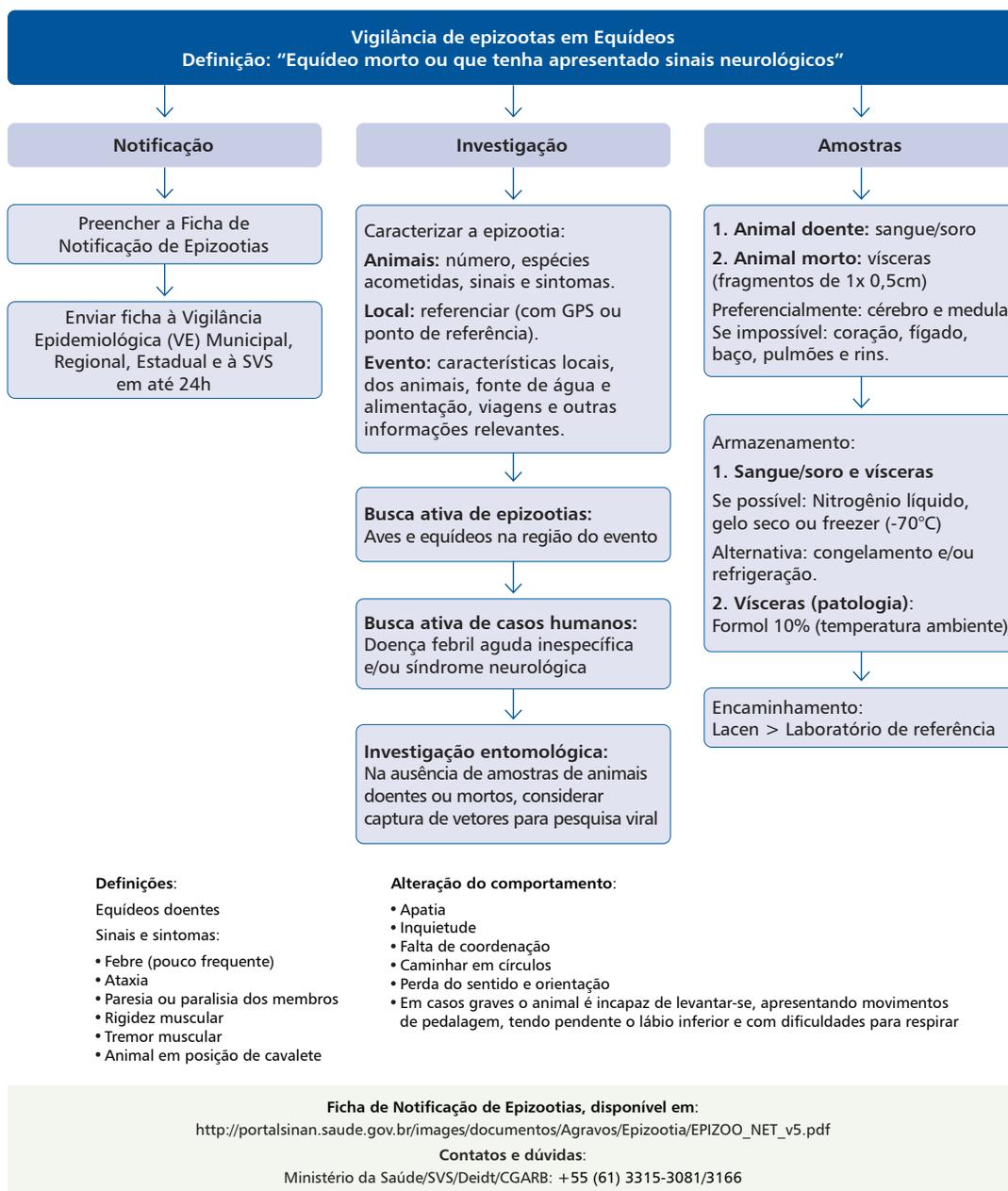
**Ficha de Notificação de Epizootias, disponível em**:
http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Epizootia/EPIZOO_NET_v5.pdf
**Contatos e dúvidas**:
Ministério da Saúde/SVS/Deidt/CGARB: +55 (61) 3315-3081/3166

Fonte: CGARB/Deidt/SVS/MS.

## Vigilância de epizootias de equídeos com manifestações neurológicas

Epizootias de equídeos com sintomatologia neurológica são eventos considerados de relevância epidemiológica, portanto devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde. Dessa forma, epizootias (adoecimento ou morte) de equídeos são eventos que devem ser notificados e investigados, conforme define a **Portaria GM/MS n. 782, de 15 de março de 2017,** na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, unificada pela **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017**. Recomenda-se integrar a vigilância da FNO com a vigilância da raiva, devido à semelhança clínica entre essas doenças. Em caso de morte de cavalos com quadro clínico neurológico, o material coletado deve ser encaminhado para o diagnóstico da FNO, preferencialmente incluindo diferencial com encefalites equinas (do Leste, do Oeste e Venezuelana) e, principalmente, com a raiva.

A vigilância de epizootias de equinos com sintomatologia neurológica pode contribuir para a identificação precoce da circulação viral, sobretudo em áreas rurais, considerando-se a interface com populações de aves silvestres nesses ambientes. A ocorrência de epizootias sem etiologia conhecida é considerada um evento de alerta para o risco de transmissão da FNO, tendo em vista que esses animais são os principais hospedeiros acidentais desse vírus. Os procedimentos com relação à notificação, à investigação, à coleta, ao armazenamento e ao transporte de amostras estão apresentados esquematicamente na Figura 3.

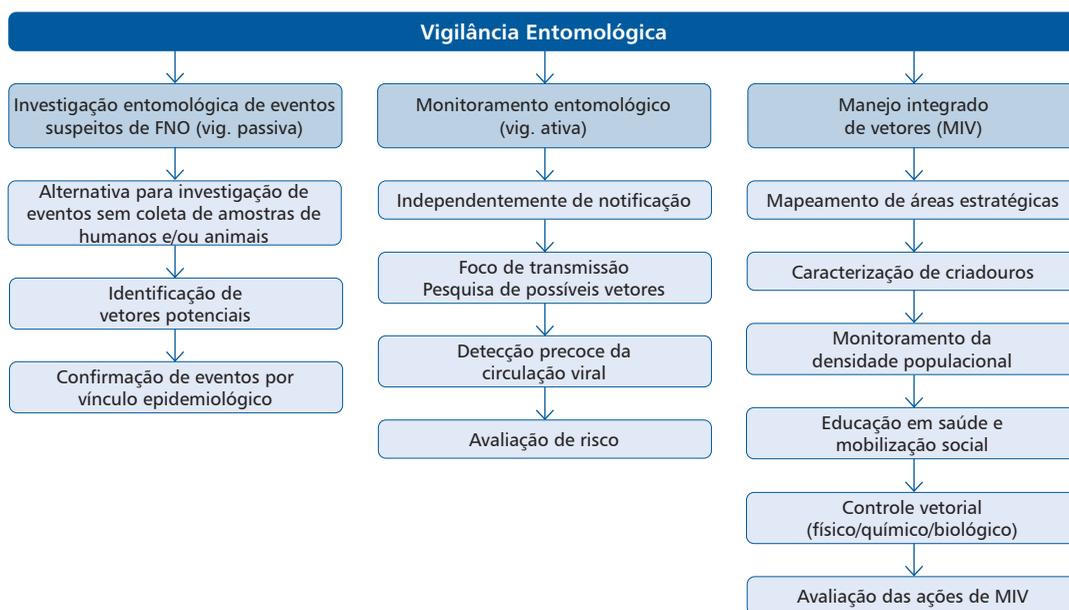
**FIGURA 3 – Fluxos e procedimentos de notificação, investigação, coleta, armazenamento e transporte de amostras para investigação de epizootias de equídeos**

Fonte: CGARB/Deidt/SVS/MS.

## VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA E CONTROLE VETORIAL

O levantamento da fauna entomológica e a vigilância sistemática de potenciais vetores podem ser importantes recursos para o mapeamento preventivo das áreas receptivas à transmissão, portanto de maior risco à população, considerando-se a diversidade de espécies de potenciais vetores da FNO, assim como de outras arboviroses, no Brasil. A investigação entomológica envolvendo eventos com a suspeita de FNO, casos humanos suspeitos, epizootias de aves silvestres ou de equídeos com sinais neurológicos pode ser a chave para a identificação de ciclos de transmissão para subsidiar a tomada de decisão e a adoção oportuna das medidas de prevenção e controle.

Considerando-se a raridade de registros envolvendo a transmissão da FNO na América do Sul – entre elas, a ausência de informações acerca de espécies incriminadas na transmissão –, acredita-se que o mosquito *Culex quinquefasciatus*, amplamente distribuído pelo Brasil, tenha potencial para se configurar como o vetor mais importante no País, dadas as características de transmissão observadas nos demais países das Américas onde o vírus emergiu nas últimas décadas.

Visando instrumentalizar os serviços de saúde para vigilância e mitigação de eventuais processos de transmissão, o Ministério da Saúde disponibiliza o *Guia de Vigilância do Culex quinquefasciatus* (BRASIL, 2011). O Guia tem o propósito de apresentar os aspectos relacionados à vigilância e ao manejo/controle integrado do mosquito, subsidiando os profissionais de saúde pública que atuam no controle de vetores. Tal preocupação é justificada, uma vez que esse mosquito é considerado um dos mais importantes fatores de incômodo nos ambientes urbanos, além de ser importante vetor de agentes patogênicos, tais como parasitas e vírus, entre eles o VNO. Esse material apresenta recomendações para vigilância, manejo e controle integrado do mosquito, com o intuito de subsidiar os profissionais de saúde pública que atuam na vigilância entomológica e no controle vetorial, a fim de se reduzir o risco da transmissão para humanos e/ou mitigar os efeitos da transmissão em situações de epizootias e surtos.

**FIGURA 4 – Fluxos e procedimentos de vigilância, investigação, coleta, armazenamento e transporte de amostras para investigação entomológica de FNO**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## MEDIDAS DE CONTROLE

Deve-se verificar as áreas de ocorrência do VNO, nas Américas do Norte, Central e do Sul, principalmente naquelas localidades com ocorrências recentes antes de deslocamentos em viagens a passeio ou a trabalho.

Como proteção individual, recomendam-se usar repelentes e evitar exposição aos vetores, principalmente ao amanhecer e ao entardecer. O uso de tela em janelas e portas pode ser indicado.

Ao poder público, cabe dar ênfase aos setores com atuação nas áreas de controle integrado de vetores, visando ao controle, que inclui:

- Redução dos criadouros: eliminar todos os recipientes descartáveis que possam acumular água. Atenção especial deve ser dada aos pneus.
- Manejo ambiental: alterações no meio ambiente que reduzam os criadouros potenciais de *Aedes* e de *Culex*.
- Melhoria de saneamento básico: mosquitos do gênero *Culex* criam-se em fossas e em remansos de rios e/ou em lagoas poluídas.
- Controle químico e biológico dos criadouros que não possam ser descartados.
- O controle químico de mosquitos adultos deve ser reservado para situações de surto, com o objetivo de bloqueio da transmissão.

Mais informações estão disponíveis no *Guia de Vigilância do Culex quinquefasciatus* (BRASIL, 2011).

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Regulamento Sanitário Internacional RSI-2005**. Aprovado pelo Decreto Legislativo 395/2009 publicado no DOU de 10/07/09. Brasília, DF: ANVISA, 2005. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/regulamento-sanitario-internacional/arquivos/7181json-file-1. Acesso em: 10 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 10 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 204, de 17 de fevereiro de 2016**. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html. Acesso em: 19 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 782, de 15 de março de 2017**. Define a relação das epizootias de notificação compulsória e suas diretrizes para notificação em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt0782_16_03_2017.html. Acesso em: 19 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância do Culex quinquefasciatus**. Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_culex_quinquefasciatus.pdf. Acesso em: 19 maio 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. West Nile virus activity United States, 2009. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 59, n. 25, p. 769-772, 2010. Disponível em: httos://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5925a1.htm. Acesso em: 22 mar. 2021.

HABARUGIRA, G. *et al*. West Nile Virus: An Update on Pathobiology, Epidemiology, Diagnostics, Control and "One Health" Implications. **Pathogens**, Switzerland, v. 9, n. 589, p. 1-51, 2003. DOI:10.3390/pathogens9070589. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7400489/pdf/pathogens-09-00589.pdf. Acesso em: 22 mar. 2021.

HAYES, E. B. *et al*. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 11, n. 8, p.1167-1173, 2005. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3320478/. Acesso em: 22 mar. 2021.

MARTINS, L. C. *et al*. First isolation of West Nile virus in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 114, p. e180332, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/mioc/v114/1678-8060-mioc-114-e180332.pdf. Acesso em: 22 mar. 2021.

PETERSEN, L. R.; ROEHRIG, J. T. West Nile virus: a reemerging global pathogen. **Emerging Infectious Diseases**, [S. l], v. 7, n. 4, p. 611-614, 2001. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/7/4/01-7401_article. Acesso em: 30 nov. 2018.

ROSSI, S. L.; ROSS, T. M.; EVANS, J. D. West Nile virus. **Clinical Medicine e Research**, United States, v. 30, n. 1, p. 47-65, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.cll.2009.10.006. Acesso em: 22 mar. 2021.

VIEIRA, M. A. *et al*. Case report: west Nile Virus encephalitis: the first human case recorded in Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 93, n. 2, p. 377-379, 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4530764/. Acesso em: 22 mar. 2021.

# FEBRE MACULOSA BRASILEIRA E OUTRAS RIQUETSIOSES

CID 10: A77

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A febre maculosa, denominação utilizada para as riquetsioses no Brasil, é uma doença infecciosa febril aguda causada por riquétsias transmitidas por carrapatos, de gravidade variável, que pode cursar com formas leves e atípicas, até formas graves com elevada taxa de letalidade. A febre maculosa brasileira, causada pela *Rickettsia rickettsii*, é a riquetsiose mais prevalente e reconhecida. Novas riquetsioses, também causadoras de quadros clínicos da febre maculosa, têm sido confirmadas em diversas regiões do País (LABRUNA *et al.*, 2011; SZABÓ; PINTER; LABRUNA, 2013).

A febre maculosa e outras riquetsioses têm sido registradas em áreas rurais e urbanas do Brasil. A maior concentração de casos é verificada nas Regiões Sudeste e Sul, onde, de maneira geral, ocorre de forma esporádica. A doença acomete a população economicamente ativa (20 a 49 anos), principalmente homens, que relataram a exposição a carrapatos, animais domésticos e/ou silvestres ou frequentaram ambiente de mata, rio ou cachoeira. Quanto à sazonalidade, verifica-se que o mês de maior incidência é em outubro, período no qual se observa maior densidade de ninfas de carrapatos, podendo variar de região para região (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

### AGENTE ETIOLÓGICO

Bactéria Gram-negativa intracelular obrigatória: *Rickettsia rickettsii, Rickettsia* sp. cepa Mata Atlântica (PADDOCK *et al.,* 2008).

### RESERVATÓRIO

Os equídeos, roedores, como a capivara (*Hydrochaeris hydrochaeris*), e marsupiais, como o gambá (*Didelphis* sp), têm importante participação no ciclo de transmissão da febre maculosa, e há estudos recentes sobre o envolvimento desses animais como amplificadores de riquétsias, assim como transportadores de carrapatos potencialmente infectados (SOUZA *et al.*, 2008; SZABÓ; PINTER; LABRUNA, 2013).

### VETORES

No Brasil, os principais vetores e reservatórios são os carrapatos do gênero *Amblyomma*, tais como *A. sculptum* (*A. cajennense*), *A. aureolatum* e *A. ovale*. Entretanto, qualquer espécie de carrapato pode ser um potencial reservatório de riquétsias (SZABÓ; PINTER; LABRUNA, 2013).

### MODO DE TRANSMISSÃO

Nos humanos, a febre maculosa é adquirida pela picada do carrapato infectado com riquétsias, e a transmissão geralmente ocorre quando o artrópode permanece aderido ao hospedeiro.

Nos carrapatos, a perpetuação das riquétsias é possibilitada por meio da transmissão vertical (transovariana), da transmissão estádio-estádio (transestadial) ou da transmissão por meio da cópula, além da possibilidade de alimentação simultânea de carrapatos infectados com não infectados em animais com suficiente riquetsemia. Os carrapatos permanecem infectados durante toda a vida, em geral de 18 a 36 meses.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De 2 a 14 dias.

### SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal e a imunidade adquirida possivelmente é duradoura contra reinfecção.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Por ser uma doença sistêmica, a febre maculosa pode apresentar um curso clínico variável, desde quadros clássicos a formas atípicas sem exantema.

O início costuma ser abrupto e os sintomas são inespecíficos (febre, em geral alta; cefaleia; mialgia intensa; mal-estar generalizado; náuseas; vômitos).

Em geral, entre o segundo e o sexto dia da doença, surge o exantema máculo-papular, de evolução centrípeta e predomínio nos membros inferiores, podendo acometer região palmar e plantar em 50% a 80% dos pacientes com essa manifestação.

Embora seja o sinal clínico mais importante, o exantema pode estar ausente, o que pode dificultar e/ou retardar o diagnóstico e o tratamento, determinando uma maior letalidade.

Casos de uma febre maculosa com evolução clínica mais branda estão sendo associados às infecções pela *Rickettsia* sp. cepa Mata Atlântica. Nesses, têm-se observado características clínicas de uma doença febril e exantemática, associadas à escara de inoculação (lesão na qual o carrapato ficou aderido) e à linfadenopatia.

## COMPLICAÇÕES

Nos casos graves, o exantema vai se transformando em petequial e, depois, em hemorrágico, constituído principalmente por equimoses ou sufusões. No paciente não tratado, as equimoses tendem à confluência, podendo evoluir para necrose, principalmente em extremidades.

Nos casos graves, é comum a presença de:

- Edema de membros inferiores.
- Hepatoesplenomegalia.
- Manifestações renais com azotemia pré-renal caracterizada por oligúria e insuficiência renal aguda.

- Manifestações gastrointestinais, como náusea, vômito, dor abdominal e diarreia.
- Manifestações pulmonares, como tosse, edema pulmonar, infiltrado alveolar com pneumonia intersticial e derrame pleural.
- Manifestações neurológicas graves, como *deficit* neurológico, meningite e/ou meningoencefalite com líquor claro.
- Manifestações hemorrágicas, como petéquias e sangramento muco-cutâneo, digestivo e pulmonar.

Se não tratado, o paciente pode evoluir para um estágio de torpor e confusão mental, com frequentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia e convulsões podem ocorrer em fase mais avançada da doença. Nessa forma, a letalidade, quando não ocorre o tratamento, pode chegar a 80% (BRASIL, 2019).

# DIAGNÓSTICO

## LABORATORIAL

### Exames específicos

#### Reação de imunofluorescência indireta – Rifi

Método sorológico mais utilizado para o diagnóstico das riquetsioses (padrão-ouro). Em geral, os anticorpos são detectados a partir do sétimo até o décimo dia de doença. Os anticorpos IgM podem apresentar reação cruzada com outras doenças (dengue, leptospirose, entre outras), portanto devem ser analisados com critério. Já os anticorpos IgG aparecem pouco tempo depois dos IgM, e são os mais específicos e indicados para interpretação diagnóstica.

O diagnóstico laboratorial por Rifi é estabelecido pelo aparecimento de anticorpos específicos, que aumentam em título com a evolução da doença, no soro de pacientes.

Deve-se coletar a primeira amostra de soro nos primeiros dias da doença (fase aguda), e a segunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta. A presença de aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos, observado em amostras pareadas de soro, é o requisito para confirmação diagnóstica pela sorologia. O processamento das amostras deve ser preferencialmente pareado, ou seja, nas mesmas condições e analisadas pelo mesmo operador.

Exemplos de interpretação de resultados de Rifi estão demonstrados no Quadro 1. O resultado deve ser interpretado dentro de um contexto clínico e epidemiológico.

As amostras para sorologia devem ser encaminhadas ao laboratório de referência, acondicionadas em isopor com gelo comum ou gelo seco (Anexo). A **Ficha de Investigação da Febre Maculosa**, com informações clínico-epidemiológicas do paciente, deve acompanhar a amostra.

**QUADRO 1 – Interpretação de resultados de Rifi para riquétsias do grupo febre maculosa em duas amostras de soro**

| PRIMEIRA AMOSTRA[a] | SEGUNDA AMOSTRA[b] | INTERPRETAÇÃO E COMENTÁRIO |
|---|---|---|
| **Não reagente** | Não reagente | Descartado |
| **Não reagente** | 64 | Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos[c] |
| **Não reagente** | 128 | Confirmado |
| **64** | 64 | Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos[c] |
| **128** | 256 | Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos[c] |
| **128** | 512 | Confirmado |
| **256** | 512 | Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos[c] |
| **256** | 1.024 | Confirmado |

Fonte: Deidt/SVS/MS.
[a]Primeira amostra colhida no início dos sintomas.
[b]Segunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta.
[c]Diante da possibilidade de retardo na cinética de anticorpos, eventualmente, o surgimento da soroconversão pode ocorrer mais tardiamente. Assim, diante de um caso clínico-epidemiológico compatível, recomenda-se fortemente que uma terceira amostra seja coletada 14 dias após a segunda. Essa recomendação deve ser reforçada, por exemplo, diante de um paciente cujo tratamento com antibioticoterapia específica foi instituído precocemente.

### Pesquisa direta da riquétsia

- **Imuno-histoquímica**: realizada em amostras de tecidos obtidas em biopsia de lesões de pele de pacientes infectados, em especial os graves, ou em material de necrópsia, como fragmentos de pulmão, fígado, baço, coração, músculos e cérebro. A imuno-histoquímica em lesões vasculíticas de pele é considerada o método mais sensível para a confirmação de febre maculosa na fase inicial da doença.
- **Técnicas de biologia molecular**: reação em cadeia da polimerase (PCR), realizada em amostras de sangue, coágulos formados após centrifugação do sangue coletado, tecido de biópsia ou necrópsia. Apesar de ser um método rápido, não tem um padrão específico, e a sensibilidade e a especificidade diagnósticas podem variar entre os testes. As técnicas de biologia molecular possibilitam melhor e mais adequada caracterização dos dois grupos de riquétsias: o grupo febre maculosa, no qual estão incluídas *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. africae*, complexo *R. conorii*, entre outros; e o grupo do tifo (GT), constituído por *R. Prowazekii* e *R. typhi*. Para esclarecimento de resultados inconclusivos, a PCR deve ser utilizada na primeira amostra.
- **Isolamento**: cultura com isolamento da riquétsia e o método diagnóstico ideal. Deve ser realizado sob condições de biossegurança NB3. O isolamento do agente etiológico é feito a partir do sangue (coágulo) ou de fragmentos de tecidos (pele e pulmão obtidos por biópsia) ou de órgãos (pulmão, baço, fígado obtidos por necrópsia), além do carrapato retirado do paciente. O vetor coletado deverá ser acondicionado em frasco com propiletílico e encaminhado ao laboratório de referência para ixodídeos.

### Exames inespecíficos e complementares

- **Hemograma**: anemia e a plaquetopenia são achados comuns e auxiliam na suspeita diagnóstica. Os leucócitos podem apresentar desvio à esquerda.
- **Enzimas**: creatinoquinase (CK), desidrogenase lática (LDH), aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) e bilirrubinas (BT) estão geralmente aumentadas.

As amostras para isolamento devem ser coletadas, preferencialmente, antes do uso de antibióticos, exceto as amostras para sorologia, que podem ser colhidas em qualquer tempo, e encaminhadas ao Laboratório Central de Saude Publica (Lacen), devidamente identificadas e acompanhadas das solicitações de exames preenchidas. Também deve ser anexada uma cópia da **Ficha de Investigação da Febre Maculosa** preenchida, para orientar o processo de investigação e identificação laboratorial do agente. A coleta deve ser realizada logo após a suspeita clínica de febre maculosa e de acordo com as normas técnicas.

### DIFERENCIAL

O diagnóstico oportuno é muito difícil, principalmente durante os primeiros dias de doença, quando as manifestações clínicas também podem sugerir leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, meningoencefalite, malária e pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*.

Com o surgimento do exantema, os diagnósticos diferenciais são meningococcemia, sepse por estafilococos e por Gram-negativos, viroses exantemáticas (enteroviroses, mononucleose infecciosa, rubéola, sarampo), outras riquetsioses do grupo do tifo, erliquiose, borrelioses (doença de Lyme), febre purpúrica brasileira, farmacodermia, doenças reumatológicas (como lúpus), entre outras.

Embora o exantema seja um importante e fundamental achado clínico, sua presença não deve ser considerada a única condição para fortalecer a suspeita diagnóstica.

## TRATAMENTO

O sucesso do tratamento, com consequente redução da letalidade potencialmente associada à febre maculosa, está diretamente relacionado à precocidade de sua introdução e à especificidade do antimicrobiano prescrito. As evidências clínicas, microbiológicas e epidemiológicas estabelecem que a doxiciclina é o antimicrobiano de escolha para terapêutica de todos os casos suspeitos de infecção pela *Rickettsia rickettsii* e de outras riquetsioses, independentemente da faixa etária e da gravidade da doença. Na impossibilidade de utilização da doxiciclina, oral ou injetável, preconiza-se o cloranfenicol como droga alternativa (CHAPMAN *et al.*, 2006; MACDOUGALL, 2006; SEXTON; MCCLAIN, 2012).

Em geral, quando a terapêutica apropriada é iniciada nos primeiros cinco dias da doença, a febre tende a desaparecer entre 24 e 72 horas após o início da terapia, e a evolução tende a ser benigna. A terapêutica é empregada rotineiramente por um período de sete dias, devendo ser mantida por três dias após o término da febre. O esquema terapêutico indicado está apresentado no Quadro 2 (CHAPMAN *et al.*, 2006).

A partir da suspeita de febre maculosa, a terapêutica com antibióticos deve ser iniciada imediatamente, não se devendo esperar a confirmação laboratorial do caso.

Não é recomendada a antibioticoterapia profilática para indivíduos assintomáticos que tenham sido recentemente picados por carrapatos, uma vez que dados da literatura apontam que tal conduta poderia, entre outras consequências, prolongar o período de incubação da doença.

A doxiciclina, na apresentação para uso endovenoso, e o cloranfenicol, na apresentação líquida para uso oral, são disponibilizados exclusivamente pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename* (BRASIL, 2020).

**QUADRO 2 – Antibioticoterapia recomendada**

| ADULTOS | |
|---|---|
| **Doxiciclina** | Dose de 100 mg, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre. Sempre que possível, a doxiciclina deve ser priorizada. |
| **Cloranfenicol** | Dose de 500 mg, de 6 em 6 horas, por via oral, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre. Em casos graves, recomenda-se 1 g, por via endovenosa, a cada 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, mantendo-se o medicamento por mais de 7 dias, por via oral, na dose de 500 mg, de 6 em 6 horas. |
| **CRIANÇAS** | |
| **Doxiciclina** | Para crianças com peso inferior a 45 kg, a dose recomendada é de 2,2 mg/kg, de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantida por 3 dias após o término da febre.<br>Sempre que possível, seu uso deve ser priorizado (CALE; McCARTHY, 1997; CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2000; PURVIS; EDWARDS, 2000; CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2009; WOODS, 2013). |
| **Cloranfenicol** | Dose de 50 mg a 100 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, nunca ultrapassando 2 g por dia, por via oral ou endovenosa, dependendo das condições do paciente. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

A vigilância da febre maculosa compreende a vigilância epidemiológica e ambiental, tendo como objetivos:

- Detectar e tratar precocemente os casos suspeitos, visando reduzir letalidade.
- Investigar e controlar surtos, mediante adoção de medidas de controle.
- Conhecer a distribuição da doença, segundo lugar, tempo e pessoa.
- Identificar e investigar os locais prováveis de infecção (LPI).
- Recomendar e adotar medidas de controle e prevenção.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia, mialgia e que tenha relatado história de picada de carrapatos, e/ou tenha tido contato com animais domésticos e/ou silvestres, e/ou tenha frequentado área de transmissão de febre maculosa, nos últimos 15 dias.
- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia e mialgia, seguidas de aparecimento de exantema maculopapular, entre o segundo e o quinto dias de evolução, e/ou manifestações hemorrágicas.

### Confirmado

#### Critério laboratorial

Indivíduo cujos sinais, sintomas e antecedentes epidemiológicos atendem à definição de caso suspeito e no qual a infecção por riquétsias do grupo febre maculosa tenha sido confirmada laboratorialmente em uma das provas diagnósticas:

- Rifi: quando houver soroconversão dos títulos de Rifi IgG, entendida como:
  - primeira amostra de soro (fase aguda) não reagente e segunda amostra (colhida 14 a 21 dias após) com título ≥128; ou
  - aumento de, no mínimo, quatro vezes os títulos obtidos em relação à primeira amostra, coletada com intervalo de 14 a 21 dias.
- Imuno-histoquímica: reagente para antígenos específicos de *Rickettsia* sp.
- Técnicas de biologia molecular: PCR detectável para o grupo febre maculosa.
- Isolamento: identificação do agente etiológico em cultura.

#### Critério clínico-epidemiológico

- Todo caso suspeito, associado a antecedentes epidemiológicos (descritos na definição de caso suspeito), que tenha vínculo com casos confirmados laboratorialmente e que:
  - não tenha coletado material para exames laboratoriais específicos; ou
  - tenha resultado não reagente na Rifi IgG com amostra única coletada antes do sétimo dia de doença; ou
  - tenha uma amostra única coletada em qualquer dia de doença com Rifi IgG reagente ou indeterminado com título ≥128; ou
  - tenha apenas duas amostras, coletada com intervalo de 14 a 21 em relação à primeira amostra, com aumento de títulos inferior a quatro vezes; ou
  - a investigação oportuna do LPI detecte a circulação de rickettsia patogênica em vetores.

Define-se como vínculo ter frequentado o mesmo LPI e manifestado sinais e sintomas com intervalo máximo de 14 dias de início dos sintomas do caso confirmado laboratorialmente.

Deve-se sempre priorizar a coleta de amostras clínicas do caso suspeito para realização dos exames laboratoriais e confirmação do diagnóstico etiológico, assim como realização do diagnóstico diferencial para descarte.

O critério clínico-epidemiológico deverá ser empregado apenas para casos em que o LPI pertença a regiões com transmissão da febre maculosa.

### Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico confirmado para outra doença.
- Caso suspeito que não se encaixe nos critérios de confirmação.

## NOTIFICAÇÃO

Todo caso suspeito de febre maculosa requer notificação compulsória e investigação por se tratar de doença grave. Um caso pode significar a existência de um surto, o que impõe a adoção imediata de medidas de controle.

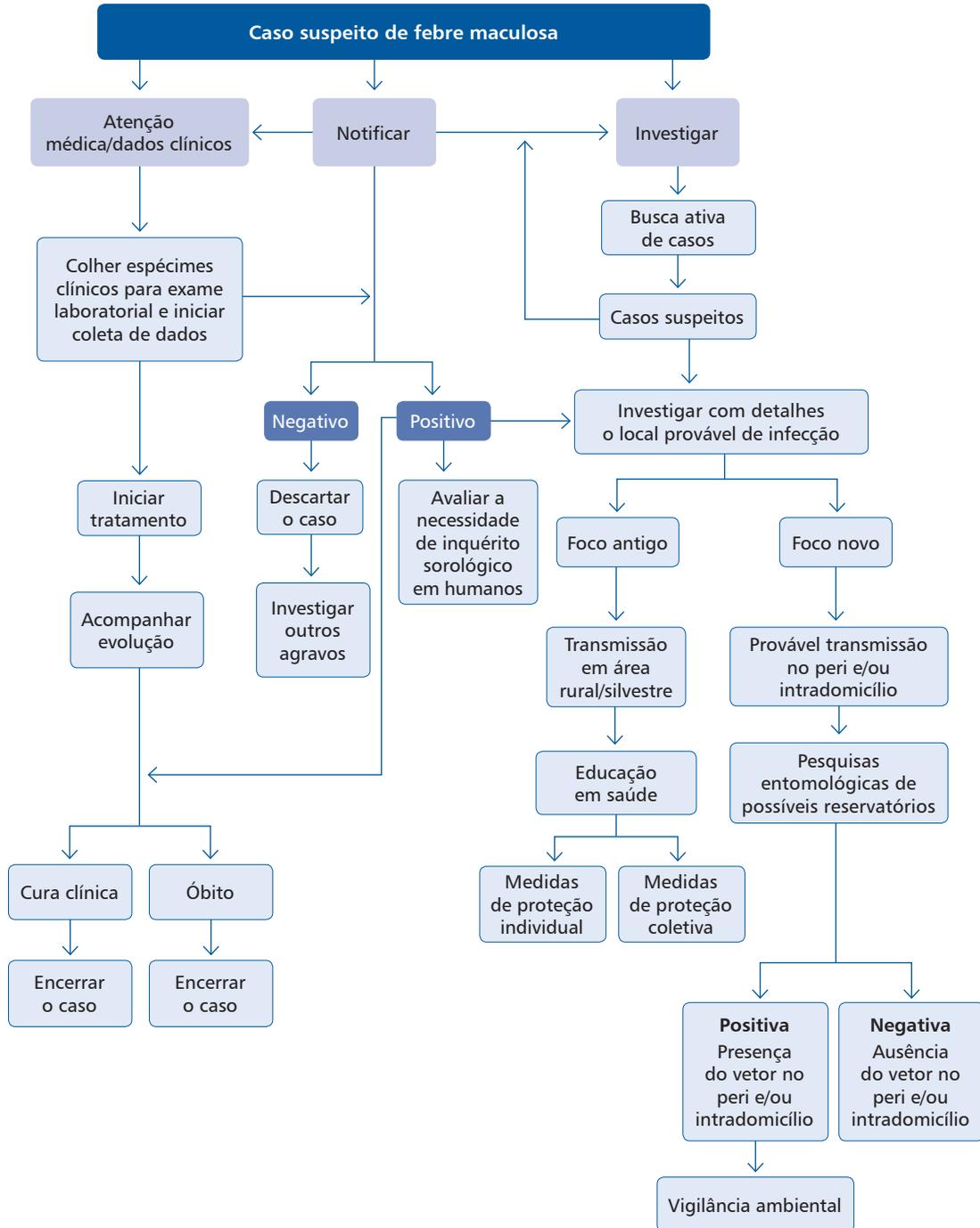
A notificação da febre maculosa deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação da Febre Maculosa**.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Deve-se iniciar a investigação imediatamente após a notificação para permitir que as medidas de controle e prevenção de novos casos possam ser adotadas em tempo oportuno. Cabe à equipe de investigação confirmar a existência de amostras e encaminhar providências quanto à coleta dos espécimes clínicos necessários para o diagnóstico laboratorial, de acordo com as normas estabelecidas.

### Roteiro da investigação epidemiológica

O instrumento de coleta de dados é a **Ficha de Investigação da Febre Maculosa**, padronizada para utilização em todo o País. Todos os campos deverão ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa (Figura 1).

**FIGURA 1 –** Fluxograma de investigação epidemiológica da febre maculosa brasileira

Fonte: Deidt/SVS/MS.

### Identificação do paciente

Identificação completa do paciente, do local de atendimento e de sua residência.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Levantar dados junto ao paciente e aos familiares; consultar o prontuário; e, se possível, entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas a respeito dele e definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.

### Para identificação da área de transmissão

Verificar se os locais de residência, trabalho ou lazer correspondem às áreas de provável transmissão da febre maculosa. Observar se existe alta infestação de carrapatos na área; criação de animais domésticos, como cães e cavalos; e presença de animais silvestres (capivaras, gambás).

### Para determinação da extensão da área de transmissão

Na vigência de um número maior de casos, fazer a investigação epidemiológica para buscar estabelecer os mecanismos causais de transmissão da doença e a extensão da área de transmissão.

### Coleta e remessa de material para exames

As amostras devem ser coletadas, preferencialmente, antes do uso de antibióticos, exceto para sorologia, que podem ser colhidas em qualquer tempo. A coleta deve ser realizada logo após a suspeita clínica de febre maculosa e de acordo com as normas técnicas. Elas devem ser encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen), devidamente identificadas e acompanhadas das solicitações de exames preenchidas. Também deve ser anexada uma cópia da ficha de investigação epidemiológica preenchida para orientar o processo de investigação e identificação laboratorial do agente. O Quadro 3 mostra, esquematicamente, orientações gerais para os exames específicos laboratoriais.

**QUADRO 3 – Orientações para coleta, conservação e encaminhamento de espécimes clínicos**

| TIPO DE MATERIAL | EXAMES | FASE DE COLETA | QUANTIDADE E RECIPIENTE | CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE |
|---|---|---|---|---|
| **Sangue** | Sorologia | **1ª amostra**: a partir do 1º contato com o paciente. | | Após retração do coágulo em temperatura ambiente, colocar em geladeira (4ºC a 8ºC) por no máximo 24 horas. Encaminhar ao laboratório de referência em caixa isopor com gelo. |
| | | **2ª amostra**: de 2 a 4 semanas após a data da primeira coleta. | 10 mL em tubo seco (sem anticoagulante) | |
| | Cultura (isolamento) | Início dos sintomas antes da antibioticoterapia, ou em até 48 horas do início da medicação. | 2 mL em tubo seco, e transferir o coágulo para um flaconete com tampa de rosca com 1 mL de meio de transporte(BHI). | |
| | Reação em cadeia da polimerase | De preferência, nos primeiros 5 dias da doença e, a rigor, antes do início do tratamento antimicrobiano específico. | No mínimo 1 mL, podendo ser encaminhado em tubos contendo EDTA ou coágulo. | Encaminhar ao laboratório de referência no prazo máximo de 8 horas (no caso dePCR, em até 24 horas), em isopor com gelo. |
| **Tecidos, pele Amostras de fígado, pulmão, pele, rim, baço (colhidas em necrópsia)** | Cultura (isolamento) | Início do aparecimento da lesão de pele (exantema, petéquias), preferencialmente antes do início da antibioticoterapia. | Colocar o fragmento de pele em flaconete com tampa de rosca com 1 mL de meio de transporte BHI. | Caso não seja possível, congelar em freezer a -70ºC ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor com gelo seco. |
| | Imuno-histoquímica | Necrópsia efetuada idealmente antes de se completarem 24 horas após o óbito. | Blocos de parafina contendo quantidade representativa das amostras coletadas. Enviar, com laudo de necrópsia, os achados macro e microscópicos. | Acondicionar os blocos de parafina em embalagem que permita transporte sem danificá-los, em temperatura ambiente (até 40ºC no máximo.) |
| | Reação em cadeia da polimerase | Fragmentos de biópsia de pele devem conter a lesão vasculítica. Colher, preferencialmente, nos primeiros 5 dias de doença e, impreterivelmente, antes do início do tratamento antimicrobiano específico. | Fragmentos de tamanho variável, acondicionados em frascos, com meio BHI (infusão cérebro-coração). | Se encaminhado em 24 horas, acondicionar em isopor, com gelo. Para prazos maiores, congelar em freezer a -70ºC ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor, com gelo seco. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

**Análise de dados**

Considerar os aspectos envolvidos relativos a tempo, pessoa e principalmente área geográfica. É de fundamental importância que a análise dos dados da investigação permita a avaliação da magnitude e da gravidade do problema (incidência e letalidade), a identificação do local e da extensão da área de transmissão, a fonte de infecção, os vetores envolvidos e a população sob risco.

**Encerramento de casos**

O caso de febre maculosa deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”.

**Relatório final**

Será relevante para melhor compreensão da febre maculosa e da situação epidemiológica dela no Brasil, a qual exige uma vigilância ativa de casos, visando identificar oportunamente novas áreas de transmissão. Deverá apresentar uma análise das condições de ocorrência dos casos, sugestões e orientações para a população e as autoridades locais, sobre o risco do aparecimento de novos casos.

## VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA/VIGILÂNCIA SOBRE FATORES AMBIENTAIS

Quando pertinente, coletar carrapatos em humanos, cães e equídeos, a fim de caracterizar as espécies de carrapatos existentes, e, se possível, o isolamento das riquétsias circulantes.

### MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As principais atividades preventivas na febre maculosa são aquelas voltadas às ações educativas, informando a população a respeito das características clínicas, das unidades de saúde e dos serviços para atendimento, das áreas de risco, do ciclo do vetor e das orientações técnicas, buscando-se evitar o contato com os potenciais vetores, como as listadas a seguir.

- Promoção de capacitações de profissionais da saúde envolvidos no diagnóstico, no tratamento e na vigilância.
- Formulação e implementação de leis voltadas para o controle de animais em área urbana.
- Orientação técnica de veterinários, profissionais do turismo e da agropecuária em geral acerca do controle e/ou do contato com vetores em áreas não urbanas e urbanas.

### OBJETIVOS

- Evitar o contato da população com potenciais vetores.
- Realizar o controle vetorial.

### ESTRATÉGIAS

**Ações específicas para área rural (com foco ou fora do foco), localizadas em áreas de produção**:

- Criar bovinos separados de equídeos.
- Equipe de zoonoses: estar capacitada para desenvolver as ações de educação em saúde.

- Os banhos com carrapaticidas deverão levar em conta a epidemiologia das fases parasitárias e não parasitárias, o que permitirá diminuir o número de banhos/ano e a diminuição dessas fases.
- Em equinos, os banhos deverão ser realizados com intervalos de, no máximo, dez dias, na época compreendida entre abril e outubro. Esse período se refere ao período larval e de ninfas, estágios mais sensíveis aos produtos químicos.

**Ações a serem adotadas pela vigilancia epidemiológica e ambiental, em áreas urbanas de cidades, com confirmação de casos de febre maculosa:**

- Promover capacitações frequentes para profissionais de saúde e alertar para a importância do diagnóstico precoce e diferencial com outras doenças.
- Informar a população sobre a circulação sazonal do carrapato, como forma educativa e preventiva, respeitando o ano biológico do carrapato e, consequentemente, a ocorrência dos casos (mês de março seria a época ideal, pois antecede o período de alta incidência da população de carrapatos).
- Orientar a população sobre como se proteger, adotando o uso de barreiras físicas quando for se expor a áreas com possibilidade de presença de carrapatos, conforme descrito a seguir:
  - usar roupas claras e com mangas compridas, para facilitar a visualização de carrapatos;
  - usar calças compridas, inserindo a parte inferior por dentro de botas, preferencialmente de cano longo e vedadas com fita adesiva de dupla-face;
  - examinar o próprio corpo a cada três horas, a fim de verificar a presença de carrapatos. Quanto mais rápido forem retirados, menor a chance de infecção;
  - retirar os carrapatos (caso sejam encontrados no corpo), preferencialmente com auxílio de uma pinça (de sobrancelhas ou pinça cirúrgica auxiliar);
  - não esmagar o carrapato com as unhas, pois ele pode liberar as bactérias e contaminar partes do corpo com lesões.
- Locais públicos conhecidamente infestados por carrapatos devem, por meio de placas, informar seus frequentadores sobre a presença de carrapatos e as formas de proteção.
- A limpeza e a capina de lotes não construídos e a limpeza de áreas públicas, com cobertura vegetal, devem ser planejadas. Para o controle em áreas de ocorrência de foco, a equipe de zoonoses deve ser acionada.

**Ações de educação em saúde:**

Logo após a suspeição de um caso ou surto, devem ser iniciadas as medidas de esclarecimento à população, mediante visitas domiciliares e palestras nas comunidades, visando transmitir conhecimentos a respeito do ciclo de transmissão da doença, da gravidade e das medidas de prevenção. A maioria das ações exige participação das populações expostas, sendo de grande importância o repasse de informações quanto ao risco de ocorrência de febre maculosa. Devem ser divulgadas mediante técnicas pedagógicas disponíveis e os meios de comunicação de massa, advertindo quanto à importância da doença e aos métodos de prevenção. Todos os níveis de atenção à saúde da região deverão ser alertados sobre a ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos ao diagnóstico oportuno e a outros possíveis casos do agravo.

**Controle vetorial:**

Os relatos da transmissão da febre maculosa no Brasil apontam os carrapatos do gênero *Amblyomma* como sendo o principal vetor. O ciclo biológico das espécies *A. cajennense*, *A. aureolatum* e *A. dubitatum* exige três hospedeiros para completá-lo, como se segue:

- Inicia-se com a fêmea adulta ingurgitada (telógena), realizando a ovipostura de aproximadamente seis mil ovos, podendo chegar a oito mil ovos (destes, 85% a 99% férteis).
- Esses ovos ficam incubados por 60 a 70 dias e transformam-se em larvas ("micuins"), que podem ficar no solo por até seis meses sem se alimentar.
- A larva, após encontrar um hospedeiro definitivo, realiza a sucção (período de alimentação) durante cinco dias. Retorna ao solo e transforma-se em ninfa ("vermelhinho"), em torno de 25 dias. Pode permanecer por um período de até um ano à espera de um hospedeiro.
- Ao encontrar outro hospedeiro, realiza a sucção por cinco a sete dias. Cai novamente no solo e muda para o estágio adulto, diferenciando-se em machos e fêmeas (carrapato-estrela, no caso do *A. cajennense*). Permanecem aguardando novos hospedeiros por um período de até 24 meses.

A transmissão da febre maculosa, pela forma adulta do carrapato, é menos comum, pois as pessoas o retiram rapidamente do corpo, devido à dor no momento da picada. Para que ocorra transmissão da doença, é necessária a permanência dele por um período de, pelo menos, seis horas fixado ao corpo do hospedeiro, o que normalmente ocorre nas formas de larva e ninfa, sem que o hospedeiro se dê conta de sua presença.

O aumento da densidade bovina nas propriedades rurais e a criação conjunta de bovinos e equídeos promovem a oferta ao carrapato de boa alimentação, com consequente expansão de suas populações. O grande desconhecimento do ciclo do carrapato, pela população em geral, e pelos profissionais da saúde, em particular, não lhe impõe o devido controle.

A partir da identificação das áreas de risco e da ocorrência comprovada de casos, a vigilância epidemiológica deverá atuar ativamente para evitar novas ocorrências. As áreas de risco relacionam-se, principalmente, com a presença e a disponibilidade dos vetores e dos reservatórios.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Banco de dados dos sistemas de informação de agravos de notificação** (Sinan) 2019. Brasília, DF: MS, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância em saúde**: volume único. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2019. 740 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 28 jan. 2021.

Cale, D. F.; McCarthy, M. W. Treatment of Rocky Mountain spotted fever in children. **Annals of Pharmacotherapy**, [*s. l.*], v. 31, n. 4, p. 492-494, 1997. Disponível em: https://doi.org/10.1177/106002809703100418. Acesso em: 6 fev. 2021.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Consequences of Delayed Diagnosis of Rocky Mountain Spotted Fever in Children - West Virginia, Michigan, Tennessee, and Oklahoma, May-July 2000. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Washington, DC, v. 49, n. 39, p. 885-888, 2000. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm4939.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. **Morbidity and Mortality Weekly Report:** Recommendations and Reports, Atlanta, v. 58, n. RR-11, p. 13-16, 2009. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5811.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

CHAPMAN, A. S. *et al*. Tickborne Rickettsial Diseases Working Group, 2006. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever, Ehrlichioses, and Anaplasmosis - United States. A Practical Guide for Physicians and Other Health-Care and Public Health Professionals. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR):** Recommendations and Reports, Atlanta, v. 55, n. RR04, p. 1-27, 2006. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5504.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

LABRUNA, M. B. Brazilian spotted fever: the role of capybaras. *In:* MOREIRA, J. R. *et al.* (ed.). **Capybara:** Biology, Use and Conservation of an Exceptional Neotropical Species. New York, NY: Springer, 2013. p. 371-383. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4000-0_23. Acesso em: 6 fev. 2021.

LABRUNA, M. B. *et al*. Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. **Revista MVZ Córdoba**, Colombia, v. 16, n. 2, p. 2435-2457, 2011. Disponível em: https://revistamvz.unicordoba.edu.co/article/view/282/pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

MACDOUGALL, C. Protein synthesis inhibitors and miscellaneous antibacterial agents. *In*: BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B. C. **Goodman and Gilman's**: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2006. Cap. 46. p. 1055-1067.

OLIVEIRA, S. V. *et al.* An update on the epidemiological situation of spotted fever in Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, Botucatu, v. 22, n. 1, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s40409-016-0077-4. Acesso em: 6 fev. 2021.

PADDOCK, C. D. *et al*. Rickettsia parkeri rickettsiosis and its clinical distinction from Rocky Mountain spotted fever. **Clinical Infectious Diseases**, Bethesda, MD, v. 47, n. 9, p. 1188-1196, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1086/592254. Acesso em: 6 fev. 2021.

PURVIS, J. J.; EDWARDS, M. S. Doxycycline use for rickettsial disease in pediatric patients. **Pediatric Infectious Disease Journal**, Oxford, v. 19, n. 9, p. 871-874, 2000. Disponível em: https://doi.org/10.1097/00006454-200009000-00011. Acesso em: 6 fev. 2021.

SEXTON, D. J.; MCCLAIN, M. T. **Treatment of Rocky mountain spotted fever**. Chloramphenicol: Drug information. [*S. l.*]: UpToDate, 2012.

SOUZA, C. E. *et al*. Serological identification of Rickettsia spp from the spotted fever group in capybaras in the region of Campinas-SP-Brazil. **Ciência rural**, Santa Maria, v. 38, n. 6, p. 1694-1699, 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/cr/v38n6/a31v38n6.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

SZABÓ, M. P. J.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Ecology, biology and distribution of spotted fever tick vectors in Brazil. **Frontiers in Cellular Infection Microbiology**, Switzerland, v. 3, p. 14-27, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fcimb.2013.00027. Acesso em: 6 fev. 2021.

WOODS, C. R. Rocky Mountain spotted fever in children. **Pediatric Clinics of North America**, [*S. l.*], v. 60, n. 2, p. 455-470, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.001. Acesso em: 6 fev. 2021.

# 7

## ARBOVIROSES URBANAS CAUSADAS POR VÍRUS TRANSMITIDOS PELO *AEDES:* DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

# ARBOVIROSES URBANAS CAUSADAS POR VÍRUS TRANSMITIDOS PELO *AEDES*: DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

CID-10: A90, A92.0, A92.8

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

As arboviroses transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti* constituem-se como um dos principais problemas de saúde pública no mundo. A dengue é a arbovirose urbana de maior relevância nas Américas, e possui como agente etiológico o vírus dengue (DENV), que possui com quatro sorotipos. A chikungunya é causada pelo vírus chikungunya (CHIKV), um arbovírus artritogênico, que apresenta genoma de RNA de fita simples, amplamente distribuído no Brasil. O CHIKV é transmitido pela picada de mosquitos do gênero *Aedes*: *A. aegypti* e *A. albopictus*. O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus cujo genoma é formado RNA de fita simples de sentido positivo, cujos modos de transmissão, além do vetorial, incluem transfusão de sangue e transplante de órgãos, além da transmissão sexual.

As manifestações neurológicas relacionadas ao histórico de infecção viral prévia por arbovírus são uma realidade no País. As principais manifestações neurológicas em pacientes infectados incluem casos de encefalite, meningoencefalite, mielite e síndrome de Guillain-Barré (SGB).

As arboviroses urbanas, por compartilharem diversos sinais clínicos semelhantes e a dificuldade da suspeita inicial pelo profissional de saúde pode, em algum grau, dificultar a adoção de manejo clínico adequado e, consequentemente, predispor à ocorrência de formas graves, levando eventualmente a óbitos (CALVO *et al*., 2016).

### AGENTES ETIOLÓGICOS

Os vírus DENV, CHIKV e ZIKV são arbovírus (*Arthropod-borne virus*), ou seja, são vírus transmitidos por artrópodes. São assim denominados não somente por sua veiculação através de artrópodes, mas, principalmente, pelo fato de parte de seu ciclo replicativo ocorrer nos insetos (LOPES *et al*., 2014).

Os vírus dengue e Zika são vírus de RNA do gênero *Flavivirus*, pertencente à família Flaviviridae, que inclui também o vírus da febre amarela. Com relação ao DENV, até o momento, são conhecidos quatro sorotipos – DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 –, cada qual apresentando distintos genótipos e linhagens (PINHO, 2013).

O vírus chikungunya (CHIKV) pertence ao gênero *Alphavirus*, da família Togaviridae, e possui quatro genótipos: Oeste Africano, Leste-Centro-Sul Africano (ECSA), Asiático e Oceano Índico (IOL). No Brasil, até o momento foram detectadas as linhagens asiática e ECSA (PETERSEN; POWERS, 2016). Quanto ao ZIKV, até o momento são conhecidas e descritas duas linhagens do vírus: uma africana e outra asiática (FABRI, 2018).

## VETORES

Os insetos vetores de dengue, chikungunya e Zika no Brasil são mosquitos da família Culicidae, pertencentes ao gênero *Aedes*, do subgênero *Stegomyia*. A espécie *Aedes aegypti* é a única comprovadamente responsável pela transmissão dessas arboviroses no Brasil, e também pode ser transmissora do vírus da febre amarela em áreas urbanas. Essa espécie está distribuída, geralmente, em regiões tropicais e subtropicais. No Brasil, encontra-se disseminada em todas as UFs, amplamente dispersa em áreas urbanas (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; MARCONDES; XIMENES, 2016).

O *Aedes albopictus* é o vetor da dengue na Ásia. Embora esteja presente nas Américas, até o momento, não foi associado à transmissão de dengue, chikungunya e Zika nessa região. Apesar disso, a espécie não pode ser desconsiderada pelos programas de controle, por ter demonstrado competência vetorial em laboratório e estar presente em todas as regiões do Brasil. É frequente em regiões tropicais e subtropicais, podendo ser encontrado em latitudes temperadas, preferencialmente no peridomicílio, e em ambientes naturais ou modificados (LOPES *et al*., 2014; KRAEMER *et al.*, 2015; KRAEMER; REINER JR., GOLDING *et al*., 2019).

## MODO DE TRANSMISSÃO

Os três arbovírus podem ser transmitidos ao homem por via vetorial, vertical e transfusional. A principal forma é a vetorial, que ocorre pela picada de fêmeas de *Aedes aegypti* infectadas, no ciclo humano-vetor-humano. Na natureza, esses vírus são mantidos entre mosquitos, principalmente por intermédio da transmissão transovariana (LOPES *et al*., 2014).

Para o DENV, CHIK e ZIKV, existem registros de transmissão vertical em humanos (gestante-feto). Em relação à dengue, os relatos dessa via de transmissão são raros. No chikungunya, a transmissão perinatal pode ocorrer em caso de gestantes virêmicas, muitas vezes provocando infeção neonatal grave. No entanto, estudos apontam que a transmissão vertical do CHIKV é rara, ocorrendo antes da 22ª semana de gestação. Em relação ao Zika, a transmissão vertical pode ocorrer em diferentes idades gestacionais e resultar em amplo espectro de malformações no feto, incluindo aborto (MAROUN *et al*., 2008; BRITO; CORDEIRO, 2016; YIN; ZHONG; PAN, 2016).

Para mais informações a respeito da transmissão vertical do vírus Zika e suas consequências, acessar o documento: *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infeciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (BRASIL, 2017).

Essas arboviroses também podem ser transmitidas por via transfusional. Porém, a real relevância ainda necessita ser avaliada (SABINO *et al*., 2016). Além dessas três formas de transmissão, estudos apontam que o ZIKV pode ser transmitido por via sexual de uma pessoa infectada (sintomática ou não) para seus parceiros, durante meses após a infecção inicial (BRITO; CORDEIRO, 2016).

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO E TRANSMISSIBILIDADE

O processo de transmissão compreende um período de incubação intrínseco (PII) – que ocorre no ser humano – e outro extrínseco, que acontece no vetor. Esses períodos se diferenciam, de acordo com o vírus envolvido na transmissão e, no caso do período de incubação extrínseco (PIE), também em função da temperatura ambiente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

Em relação ao vírus dengue (DENV), o período de incubação intrínseco pode variar de quatro a dez dias. Após esse período, inicia-se o período de viremia no homem, que geralmente se inicia um dia antes do aparecimento da febre e se estende até o quinto dia da doença (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).

O período de incubação intrínseco do vírus chikungunya (CHIKV) pode variar de 1 a 12 dias. O período de viremia no homem pode perdurar por até dez dias e, geralmente, inicia-se dois dias antes do aparecimento dos sintomas (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

O período de incubação intrínseco do vírus Zika (ZIKV) é de dois a sete dias, em média. Estima-se que o período de viremia no homem se estende até o quinto dia do início dos sintomas (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

O vetor *Aedes aegypti* pode se infectar ao picar uma pessoa infectada no período virêmico, dando início ao PIE. Esse período corresponde ao tempo decorrido desde a ingestão de sangue virêmico, pelo mosquito suscetível, até o surgimento do vírus na saliva do inseto (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009). Em relação ao DENV e ao ZIKV, o PIE varia de 8 a 14 dias; para o CHIKV, o período é menor, de 3 a 7 dias. O período de incubação é influenciado por fatores ambientais, especialmente a temperatura. Após o PIE, o mosquito permanece infectante até o final da sua vida (seis a oito semanas), sendo capaz de transmitir o vírus para o homem (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

## SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade ao vírus da dengue (DENV) no indivíduo é universal; uma vez que haja infecção, a imunidade adquirida é permanente para um mesmo sorotipo (homóloga). De outro modo, a imunidade cruzada (heteróloga) persiste temporariamente no indivíduo, ou seja, quando induzida por um sorotipo é apenas parcialmente protetora contra outros sorotipos e desaparece rapidamente (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).

A infecção primária ocorre em pessoas não previamente expostas a qualquer um dos sorotipos do vírus dengue. Nessa situação, surgem os anticorpos IgM, que se elevam rapidamente, sendo detectáveis a partir do sexto dia. Em indivíduos que tiveram infecção prévia por outro sorotipo de dengue (infecção secundária), os títulos de anticorpos IgG elevam-se rapidamente, com aumento mais tardio e menos marcado de anticorpos IgM (Figura1) (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).

À luz dos conhecimentos atuais, acredita-se que a imunidade desenvolvida para o vírus chikungunya (CHIKV) seja duradoura e protetora contra novas infecções, ainda que produzida por diferentes genótipos desse vírus. As evidências científicas disponíveis até o momento não permitem assegurar o tempo de duração da imunidade conferida pela infecção natural do vírus Zika (ZIKV) (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

## REFERÊNCIAS


BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional**: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância; relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infeciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: MS, 2017b. 158 p. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf. Acesso em: 5 abr. 2021.

BRITO, C. A. A.; CORDEIRO, M. T. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropica**l, Uberaba, v. 49, n. 5, p. 537-543, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0037-8682-0328-2016. Acesso em: 7 abr. 2021.

CALVO, E. P. *et al.* Easy and inexpensive molecular detection of dengue, chikungunya and Zika viruses in febrile patients. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 163, p. 32-37, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.07.021. Acesso em: 7 abr. 2021.

CONSOLI, R. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1994. 228 p. ISBN 85-85676-03-5. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/2708/1/Rotraut_Consoli_Oliveira.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

FABRI, A. A. **Introdução e análise filogenética do Vírus Zika no Estado do Rio de Janeiro**. 2018. 123 p. Dissertação (Mestrado) – Pós-Graduação em Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/26977/2/allison_fabri_ioc_mest_2018.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

KRAEMER M. U. G. *et al.* The global distribution of the arbovirus vectors Aedes aegypti and Ae. albopictus. **eLife**, Cambridge, v. 30, n. 4, p. e08347, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.7554/eLife.08347. Acesso em: 7 abr. 2021.

KRAEMER, M. U. G.; REINER JR., R. C.; GOLDING, N. Past and future spread of the arbovirus vectors Aedes aegypti and Aedes albopictus. **Nature Microbiology**, [London], v. 4, n. 5, p. 854-863, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41564-019-0376-y. Acesso em: 7 abr. 2021.

LOPES, N. *et al.* Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.5123/S2176-62232014000300007. Acesso em: 7 abr. 2021.

MARCONDES, C. B.; XIMENES, M. F. F. de M. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by Aedes (Stegomyia) mosquitoes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 1, p. 4-10, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0220-2015. Acesso em: 7 abr. 2021.

MAROUN, S. L. C. *et al.* Case report: vertical dengue infection. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 6, p. 556-559, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/jped/v84n6/v84n6a14.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Dengue**: guidelines for patient care in the Region of the Americas. Washington, DC: PAHO, 2016. 136 p. Disponível em: https://iris.paho.org/handle/10665.2/31207. Acesso em: 7 abr. 2021.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Tool for diagnosis and care of patients with suspected arboviral disease**. Washington, DC: PAHO, 2017. 102 p. E-book. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/ handle/123456789/33895. Acesso em: 7 abr. 2021.

PETERSEN, L. R.; POWERS, A. M. Chikungunya: epidemiology [version 1; referees: 2 approved] **F1000 Research**, [*s. l*], v. 5, p. 82, 2016. (F1000 FacultyRev). Disponível em: https://doi.org/10.12688/f1000research.7171.1. Acesso em: 7 abr. 2021.

PINHO, A. C. O. **Diagnóstico e caracterização molecular do Vírus Dengue circulante na cidade de Salvador, Bahia, Brasil**. 2013. 75 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação em Biotecnologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, 2013. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/13733/1/Dissertação_ICS_%20Aryane%20Cruz%20Oliveira%20Pinho.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

SABINO, E. C. *et al.* Transfusion-Transmitted Dengue and Associated Clinical Symptoms During the 2012 Epidemic in Brazil. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 213, n. 5, p.694-702, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1093/infdis/jiv326. Acesso em: 7 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue**: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: WHO, 2009. 147 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/44188. Acesso em: 7 abr. 2021.

YIN, X.; ZHONG, X.; PAN, S. Vertical transmission of dengue infection: the first putative case reported in China. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 58, p. 90, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/s1678-9946201658090. Acesso em: 7 abr. 2021.

# DENGUE

CID-10: A90

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

É a arbovirose urbana mais prevalente nas Américas, incluindo o Brasil, sendo uma importante suspeita em pacientes que apresentam quadro febril agudo. Sua ocorrência é ampla, atingindo principalmente os países tropicais e subtropicais, onde as condições climáticas e ambientais favorecem o desenvolvimento e a proliferação dos vetores *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus***.** No Brasil, as evidências científicas, até o momento, comprovam que a transmissão do DENV ao ser humano ocorre pela picada de fêmeas infectadas da espécie *Aedes aegypti* (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; LOPES *et al*., 2014).

A dengue é uma doença febril aguda, sistêmica e dinâmica, que pode apresentar um amplo espectro clínico, variando de casos assintomáticos a graves. No curso da doença – em geral debilitante e autolimitada –, a maioria dos pacientes apresenta evolução clínica benigna e se recupera. No entanto, uma parte pode evoluir para formas graves, inclusive óbitos (BRASIL, 2016).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As infecções por dengue podem ser assintomáticas ou sintomáticas. As infecções clinicamente aparentes estão presente em aproximadamente 25% dos casos e podem variar desde formas oligossintomáticas a formas graves, podendo levar o indivíduo ao óbito. Pode apresentar três fases clínicas: febril, crítica e de recuperação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009; BRASIL, 2016; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

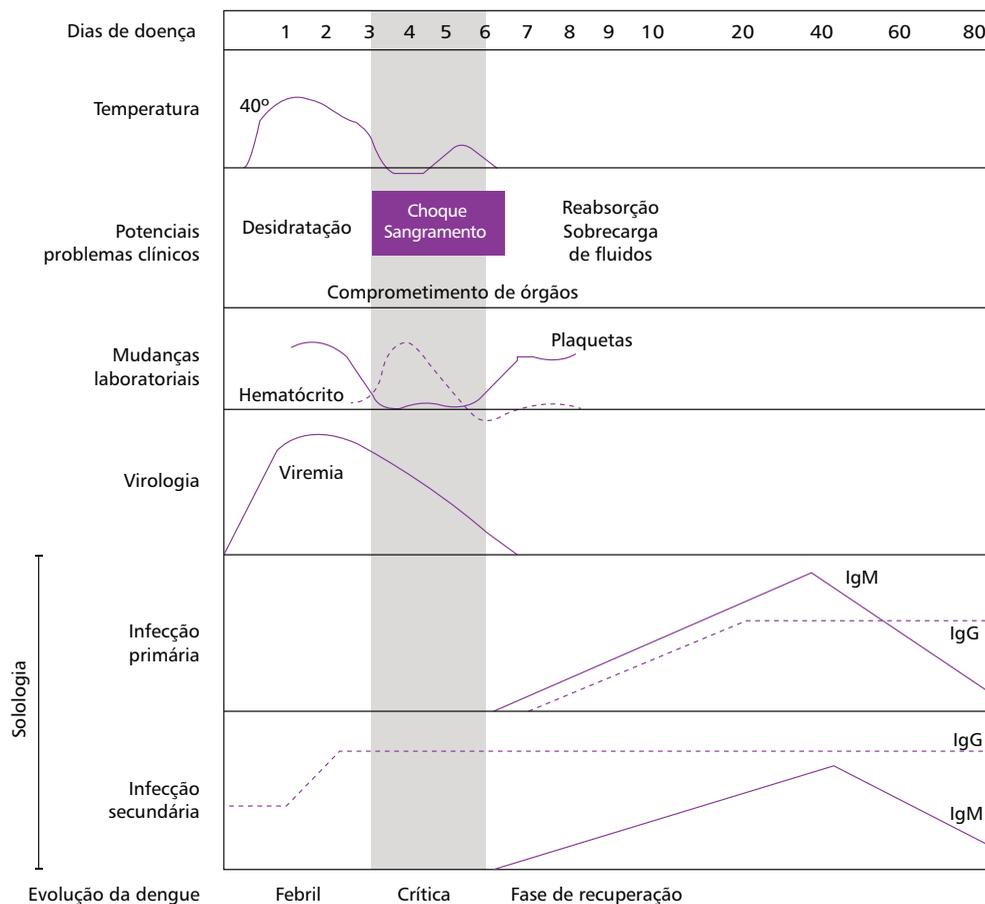
**Fase febril:** a primeira manifestação é a febre, geralmente acima de 38ºC, de início abrupto e com duração de dois a sete dias, associada a cefaleia, astenia, mialgia, artralgia e dor retro-orbitária. Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia também podem se fazer presentes, havendo ocorrência desta última em um percentual significativo dos casos. Essa lesão exantemática, presente em grande parte dos casos, é predominantemente do tipo maculopapular, atingindo face, tronco e membros, não poupando regiões palmares e plantares. O exantema também pode se apresentar sob outras formas – com ou sem prurido. Após a fase febril, grande parte dos pacientes recupera-se gradativamente, com melhora do estado geral e retorno do apetite .

**Fase crítica:** tem início com o declínio da febre (de fervescência), entre o terceiro e o sétimo dia do início da doença. Os sinais de alarme, quando presentes, ocorrem nessa fase. A maioria deles é resultante do aumento da permeabilidade capilar. Essa condição marca o início da piora clínica do paciente e sua possível evolução para o choque, por extravasamento plasmático. Sem a identificação e o correto manejo nessa fase, alguns pacientes podem evoluir para as formas graves. Os sinais de alarme são assim chamados por sinalizarem o extravasamento de plasma e/ou hemorragias que podem levar o paciente a choque grave e óbito.

Os **sinais de alarme** são caracterizados principalmente por:

- Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua.
- Vômitos persistentes.
- Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico).
- Hipotensão postural e/ou lipotímia.
- Letargia e/ou irritabilidade.
- Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- Sangramento de mucosa.
- Aumento progressivo do hematócrito.

Os casos graves de dengue são caracterizados por sangramento grave, disfunção grave de órgãos ou extravasamento grave de plasma. O choque ocorre quando um volume crítico de plasma é perdido pelo extravasamento. Ocorre habitualmente entre o quarto e o quinto dia – no intervalo de três a sete dias de doença –, sendo geralmente precedido por sinais de alarme (Figura 1).

**FIGURA 1 – Evolução clínica e laboratorial da dengue**

Fonte: Adaptado de World Health Organization, 2009.

Os **sinais de choque** são:

- Pulso rápido e fraco.
- Hipotensão arterial.
- Pressão arterial (PA) convergente (diferença entre PAS e PAD ≤20 mmHg em crianças – em adultos, o mesmo valor indica choque mais grave).
- Extremidades frias.
- Enchimento capilar lento.
- Pele úmida e pegajosa.
- Oligúria.
- Manifestações neurológicas, como agitação, convulsões e irritabilidade (em alguns pacientes).

O choque ocorre na fase crítica da doença, sendo geralmente de curta duração. Pode levar ao óbito em um intervalo de 12 a 24 horas ou à recuperação rápida (após terapia antichoque apropriada). Destaca-se que o comprometimento grave de órgãos pode causar complicações, como hepatites, encefalites ou miocardites e/ou sangramento abundante, e ocorrer sem extravasamento de plasma ou choque óbvios.

**Fase de recuperação:** ocorre após as 24-48 horas da fase crítica, quando uma reabsorção gradual do fluido que havia extravasado para o compartimento extravascular se dá nas 48-72 horas seguintes.

Observa-se melhora do estado geral do paciente, retorno progressivo do apetite, redução de sintomas gastrointestinais, estabilização do estado hemodinâmico e melhora do débito urinário. Alguns pacientes podem apresentar um exantema, acompanhado ou não de prurido generalizado. Bradicardia e mudanças no eletrocardiograma são comuns durante esse estágio (Figura 1).

Fatores de risco individuais podem determinar a gravidade da doença, a exemplo da idade, da etnia e de doenças associadas, como asma brônquica, diabetes *mellitus,* anemia falciforme, hipertensão, além de infecções prévias por outros sorotipos. Crianças mais novas podem ser menos competentes que os adultos para compensar o extravasamento capilar e, consequentemente, possuem maior risco de evoluir para o choque.

## CRIANÇAS

A infecção pode ser assintomática, apresentar-se como síndrome febril aguda ou ainda com sinais e sintomas inespecíficos, tais como astenia, sonolência, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas. Nesses casos, os critérios epidemiológicos ajudam no diagnóstico clínico. Em menores de 2 anos de idade, os sinais e os sintomas de dor podem se manifestar por choro persistente, adinamia e irritabilidade, podendo ser confundidos com outros quadros infecciosos frequentes nessa faixa etária. Consequentemente, o início da doença pode passar despercebido e o quadro grave ser identificado como a primeira manifestação clínica. O agravamento nessas crianças, em geral, é mais rápido que no adulto, no qual os sinais de alarme são mais facilmente detectados (ABE; MARQUES; COSTA, 2012; BRASIL, 2016).

### GESTANTES

Devem ser tratadas de acordo com o estadiamento clínico da dengue e necessitam de observação rigorosa, independentemente da gravidade da doença. O médico deve estar atento aos riscos para a mãe e o concepto. Em relação à mãe, os riscos da infecção estão principalmente relacionados ao aumento de sangramentos de origem obstétrica e às alterações fisiológicas da gravidez, que podem interferir nas manifestações clínicas da doença. Gestantes com sangramento, independentemente do período gestacional, devem ser questionadas quanto à presença de febre ou histórico de febre nos últimos sete dias. Estudo recente realizado no Brasil aponta que a letalidade por dengue entre as gestantes é superior à da população de mulheres em idade fértil não gestantes, com maior risco de óbito no terceiro trimestre de gestação. Adicionalmente, outras publicações brasileiras indicam que gestantes com infecção sintomática têm risco aumentado para ocorrência de morte fetal e nascimento de prematuro, embora sem a evidência de baixo peso ao nascer ou malformações congênitas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009; BRASIL, 2016; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016; NASCIMENTO *et al.*, 2017; PAIXÃO *et al.*, 2017).

### IDOSOS

Indivíduos acima de 65 anos estão mais sujeitos à hospitalização e ao desenvolvimento de formas graves da doença. É importante lembrar que os idosos são mais vulneráveis às complicações decorrentes de dengue, entre outros aspectos, por possuírem sistema imunológico menos eficiente, pela possível existência de doenças associadas e até pelo fato de se desidratarem com mais facilidade. Dessa forma, a avaliação clínica deve ser criteriosa, a fim de se evitarem complicações pela demora na identificação e no tratamento da infecção grave por dengue, quando presente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009; ROWE *et al.*, 2014; BRASIL, 2016; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016; LEE *et al.*, 2017).

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

#### Exames específicos

Para o diagnóstico laboratorial da infecção aguda pelo DENV, podem ser realizados os exames descritos a seguir (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

#### Métodos diretos

- Pesquisa de vírus (isolamento viral por inoculação em células).
- Pesquisa de genoma do vírus da dengue por transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR).

#### Métodos indiretos

- Pesquisa de anticorpos IgM por testes sorológicos (ensaio imunoenzimático – ELISA).
- Teste de neutralização por redução de placas (PRNT).
- Inibição da hemoaglutinação (IH).

- Pesquisa de antígeno NS1 (ensaio imunoenzimático – ELISA).
- Patologia: estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno--histoquímica (IHQ).

A descrição dos exames específicos é apresentada no Anexo.

### Exames inespecíficos

O hematócrito, a contagem de plaquetas e a dosagem de albumina auxiliam na avaliação e no monitoramento dos pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de dengue, especialmente os que apresentarem sinais de alarme ou gravidade.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Compete à vigilância epidemiológica desempenhar um rol de atividades, entre as quais estão: (i) notificar e investigar oportunamente os casos suspeitos de dengue, chikungunya e Zika, para acompanhar, de forma contínua, a evolução temporal desses agravos, e detectar efetivamente mudanças no padrão de ocorrência, surtos e epidemias; (ii) realizar análises epidemiológicas descritivas dos casos, em função de variáveis relacionadas a pessoa, tempo e espaço; (iii) integrar as informações de vigilância de casos, vigilância entomológica e vigilância laboratorial; e (iv) promover a integração entre as áreas de controle vetorial, assistência e demais entes que atuam na prevenção e no controle das arboviroses, visando à adoção de medidas pertinentes capazes de controlar e/ou impedir a transmissão, quando possível, e de reduzir a magnitude, a gravidade e a mortalidade dessas doenças (BRASIL, 2002; BRASIL, 2009).

### AÇÕES E ATIVIDADES

As ações e as atividades realizadas no âmbito da vigilância em saúde são (BRASIL, 2002; BRASIL, 2009):

- Realizar monitoramento para detecção oportuna da circulação viral de dengue, chikungunya e Zika, incluindo alerta para possíveis mudanças no padrão de circulação desses arbovírus.
- Construir, manter, alimentar e retroalimentar sistemas de informações de dengue, chikungunya e Zika, visando ao acompanhamento dessas arboviroses e à construção de indicadores epidemiológicos, para orientar ações, avaliar efetividade dos programas de prevenção e controle, assim como apoiar estudos e pesquisas voltadas ao aprimoramento da vigilância e do controle.
- Monitorar a ocorrência de casos graves de dengue, chikungunya e Zika, assim como as manifestações atípicas de chikungunya e a cronicidade da doença, a ocorrência de Zika em gestantes e os casos de manifestações neurológicas possivelmente relacionados à infecção prévia por esses arbovírus.
- Contribuir para a redução da magnitude de ocorrência de dengue, chikungunya e Zika, por meio da identificação oportuna de áreas com maior número de casos, visando orientar ações integradas de prevenção, controle e organização da assistência.
- Investigar oportunamente os óbitos suspeitos ou confirmados de dengue, chikungunya e Zika, mediante identificação de seus possíveis determinantes e definição de estratégias para aprimoramento da assistência aos casos, evitando a ocorrência de novos óbitos.
- Fornecer indicadores epidemiológicos e entomológicos que apoiem o desenvolvimento das ações de controle dessas arboviroses.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Caso suspeito de dengue

Indivíduo que resida em área onde se registram casos de dengue ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área com ocorrência de transmissão ou presença de *Aedes aegypti*. Deve apresentar febre, usualmente entre dois e sete dias, e duas ou mais das seguintes manifestações:

- Náusea/vômitos.
- Exantema.
- Mialgia/artralgia.
- Cefaleia/dorretro-orbital.
- Petéquias/prova do laço positiva.
- Leucopenia.

Também pode ser considerado caso suspeito toda criança proveniente de (ou residente em) área com transmissão de dengue, com quadro febril agudo, usualmente entre dois e sete dias, e sem sinais e sintomas indicativos de outra doença.

### Caso suspeito de dengue com sinais de alarme

É todo caso de dengue que, no período de defervescência da febre, apresenta um ou mais dos seguintes sinais de alarme:

- Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua ou sensibilidade.
- Vômitos persistentes.
- Acúmulo de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico).
- Hipotensão postural e/ou lipotimia.
- Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- Letargia/irritabilidade.
- Sangramento de mucosa.
- Aumento progressivo do hematócrito.

### Caso suspeito de dengue grave

É todo caso de dengue que apresenta uma ou mais das condições a seguir:

- Choque ou desconforto respiratório em função do extravasamento grave de plasma; choque evidenciado por taquicardia, pulso débil ou indetectável, taquicardia, extremidades frias e tempo de perfusão capilar >2 segundos, e pressão diferencial convergente <20 mmHg, indicando hipotensão em fase tardia.
- Sangramento grave segundo a avaliação do médico (exemplos: hematêmese, melena, metrorragia volumosa e sangramento do sistema nervosocentral).

- Comprometimento grave de órgãos, a exemplo de dano hepático importante (AST/ALT >1.000 U/L), do sistema nervoso central (alteração da consciência), do coração (miocardite) ou de outros órgãos.

## CASO CONFIRMADO

### Confirmado por critério laboratorial

É aquele que atende à definição de caso suspeito de dengue e que foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais e seus respectivos resultados:

1. ELISA NS1 reagente.
2. Isolamento viral positivo.
3. RT-PCR detectável (até o quinto dia de início de sintomas da doença).
4. Detecção de anticorpos IgM ELISA (a partir do sexto dia de início de sintomas da doença).
5. Aumento ≥4 vezes nos títulos de anticorpos no PRNT ou teste IH, utilizando amostras pareadas (fase aguda e convalescente).

Quando o resultado sorológico for inconclusivo, o PRNT pode ser utilizado em casos graves, óbitos, eventos adversos de vacina, entre outros, após avaliação dos laboratórios em conjunto com a vigilância epidemiológica.

Os testes sorológicos utilizados para o diagnóstico de dengue devem ter seus resultados interpretados com cautela. Cabe destacar que os níveis de anticorpos da classe IgM contra o DENV alcançam seu pico dentro de duas semanas após o início dos sintomas. Embora nas semanas subsequentes esses níveis diminuam, os anticorpos podem ser detectados por até 90 dias em infecções primárias. Por isso, mesmo que uma amostra tenha sido coletada em período adequado, de indivíduo que atenda à definição de caso suspeito, um resultado negativo não exclui de imediato o diagnóstico de dengue, dado que, em alguns casos, os níveis de IgM são detectáveis somente após o décimo dia de início de sintomas. Nesses casos, é indicada a coleta de uma segunda amostra do paciente.

Os casos de dengue que evoluem para óbito também podem ser confirmados por estudo anatomopatológico, seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ), mediante coleta imediata de fragmentos/tecidos de vísceras (no máximo 48 horas após o óbito).

Em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas de dengue, chikungunya e Zika, recomenda-se – em caso de a suspeita principal ser dengue – que a testagem seja iniciada, quando possível, por métodos diretos (RT-PCR ou isolamento viral) e posteriormente indiretos (sorologia ELISA IgM, ELISA NS1, PRNT e IH), observando-se os períodos adequados para as respectivas coletas. Esgotadas essas possibilidades, as amostras negativas e/ou não reagentes aos métodos empregados deverão ser testadas para Zika e, posteriormente, para chikungunya.

Em um cenário de cocirculação de DENV, ZIKV e CHIKV, que pode ser realidade em um grande número de municípios no Brasil, se faz necessária a investigação por métodos diretos para detecção desses vírus. Em relação ao diagnóstico sorológico, existe a possibilidade de reação cruzada por meio da sorologia IgM entre o DENV e o ZIKV. Dessa forma, recomenda-se que as amostras sejam testadas

em paralelo para as duas doenças, também com o objetivo de reduzir o número de falso-positivos. As amostras negativas para dengue e Zika deverão ser testadas posteriormente para chikungunya.

Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso vigente, os sinais e os sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente. As interpretações possíveis dos resultados de pesquisa de anticorpos IgM são listadas a seguir.

1. Os casos com sorologia IgM reagente para dengue e reagente para Zika podem ser interpretados como infecção recente por dengue e/ou Zika, reação cruzada ou coinfecção. Para o laboratório, esse caso é inconclusivo.
2. Nos casos com sorologia IgM não reagente para dengue e não reagente para Zika, recomenda-se testagem para chikungunya. Caso o resultado seja reagente, confirma infecção recente por chikungunya.
3. Nos casos com sorologia IgM não reagente para dengue, chikungunya e Zika, descarta-se infecção recente por estes arbovírus e encerra-se a investigação.

### Confirmado por critério clínico-epidemiológico

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou para casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial dos casos confirmados.

Para fins de encerramento no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação** (Sinan), os seguintes aspectos devem ser considerados pela equipe técnica de vigilância epidemiológica:

- Os casos que apresentarem resultado laboratorial sorológico ELISA IgM reagente para dengue e Zika devem ser exaustivamente investigados antes de serem encerrados no Sinan. Para tanto, devem ser observadas as diferenças de manifestações clínicas entre as duas doenças (Quadro 1), considerando-se a história clínica do indivíduo, assim como a situação epidemiológica local. Essa orientação auxiliará tanto no encerramento dos casos por critério laboratorial como no encerramento por critério clínico-epidemiológico. Do ponto de vista laboratorial, outra opção é o PRNT, indicado apenas quando um diagnóstico específico for considerado essencial.
- Os casos graves de dengue devem ser, preferencialmente, confirmados por laboratório.
- Durante surtos/epidemias, a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada. Essa atividade auxilia a análise epidemiológica e a avaliação da rotina de notificação.
- Os casos de dengue notificados que não puderem ser investigados devem ser considerados casos prováveis de dengue, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica local.
- É importante lembrar que infecção recente por outros *Flavivirus* ou vacina recente de febre amarela podem resultar em sorologia IgM falso-positivo para dengue.

Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos de dengue podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, casos graves e óbitos, que devem ocorrer preferencialmente por critério laboratorial.

## CASO DESCARTADO

Todo caso suspeito de dengue que possui um ou mais dos seguintes critérios:

- Diagnóstico laboratorial não reagente/negativo, desde que as amostras tenham sido coletadas no período oportuno, além de armazenadas e transportadas, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde.
- Diagnóstico laboratorial negativo para dengue e positivo para outra doença.
- Caso sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica são compatíveis com outras doenças.
- Todo caso suspeito, principalmente gestantes, casos graves e óbitos, deve ser descartado a partir do resultado de duas sorologias não reagentes ou PRNT, em função da possibilidade de reação cruzada entre DENV e ZIKV.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Devido às características da dengue, pode-se destacar seu diagnóstico diferencial em síndromes clínicas, listadas a seguir (BRASIL, 2016; BRITO; CORDEIRO, 2016).

a. **Síndrome febril:** enteroviroses, influenza e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifoide, chikungunya, Zika e outras arboviroses.

b. **Síndrome exantemática febril:** rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enteroviroses, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, farmacodermias, doença de Kawasaki, doença de Henoch-Schonlein, chikungunya, Zika e outras arboviroses.

c. **Síndrome hemorrágica febril:** hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras.

d. **Síndrome dolorosa abdominal:** apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, colecistite aguda etc.

f. **Síndrome do choque:** meningococcemia, septicemia, meningite por *Haemophilus influenzae* tipo B, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites).

g. **Síndrome meníngea:** meningites virais, meningite bacteriana e encefalites.

No atual cenário epidemiológico do Brasil, com confirmação de casos autóctones de chikungunya desde 2014 e de Zika em 2015, algumas particularidades a respeito do diagnóstico diferencial entre dengue e essas doenças merecem destaque e estão descritas no Quadro 1 (BRITO; CORDEIRO, 2016).

**QUADRO 1 – Diagnóstico diferencial dengue versus Zika versus chikungunya**

| SINAIS/SINTOMAS | DENGUE | ZIKA | CHIKUNGUNYA |
|---|---|---|---|
| **Febre (duração)** | 2-7 dias | Sem febre ou febre baixa (≤ 38ºC)<br>1-2 dias subfebril | Febre alta (>38,5ºC)<br>2-3 dias |
| **Exantema** | Surge do 3º ao 6º dia | Surge no 1º ou 2º dia | Surge do 2º ao 5º dia |
| **Mialgias (frequência)** | + + + | + + | ++ |
| **Artralgia (frequência)** | + | ++ | +++ |
| **Artralgia (intensidade)** | Leve | Leve/moderada | Moderada/intensa |
| **Edema da articulação (frequência)** | Raro | Frequente | Frequente |
| **Edema da articulação (intensidade)** | Leve | Leve | Moderado a intenso |
| **Conjuntivite** | Raro | 50% a 90% dos casos | 30% |
| **Cefaleia** | + + + | + + | + + |
| **Linfonodomegalia** | + | +++ | ++ |
| **Discrasia hemorrágica** | ++ | Ausente | + |
| **Acometimento neurológico** | + | +++ | ++ |
| **Leucopenia** | +++ | ++ | ++ |
| **Linfopenia** | Incomum | Incomum | Frequente |
| **Trombocitopenia** | + + + | + | + + |

Fonte: Adaptado de Brito e Cordeiro, 2016.

## TRATAMENTO DE DENGUE

Baseia-se principalmente na reposição volêmica adequada, levando-se em consideração o estadiamento da doença (grupos A, B, C e D) segundo os sinais e os sintomas apresentados pelo paciente, assim como no reconhecimento precoce dos sinais de alarme. É importante reconhecer precocemente os sinais de extravasamento plasmático, para correção rápida com infusão de fluidos. Quanto ao tipo de unidade de saúde adequada ao atendimento dos pacientes de dengue, deve-se levar em consideração a classificação de risco e o estadiamento da doença, seguindo as indicações do Quadro 2 (BRASIL, 2016; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016; 2017).

**QUADRO 2 – Grupos de estadiamento clínico dos pacientes suspeitos de dengue**

| GRUPO A | GRUPO B | GRUPO C | GRUPO D |
|---|---|---|---|
| Ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas e prova do laço negativa. | Sangramento de pele espontâneo (petéquias) ou induzido (prova do laço positiva). | Presença de algum sinal de alarme e sinais de gravidade ausentes. | Presença de sinais de choque, desconforto respiratório. |
| Ausência de sinais de alarme. | Ausência de sinais de alarme. | Pacientes devem ter acompanhamento em leito de internação até a estabilização. | Comprometimento grave de órgãos. |
| Sem comorbidades, sem risco social ou condições clínicas especiais. | **Grupos específicos:**<br>a) lactentes, gestantes e adultos com idade >65 anos; ou<br>b) comorbidades (hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares graves, diabetes *mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc), doenças hematológicas crônicas, doença renal crônica, doença ácido-péptica, hepatopatias e doenças autoimunes); e/ou<br>c) risco social. | **Observação:**<br>devem ser atendidos, inicialmente, em qualquer serviço de saúde, independentemente de nível de complexidade, sendo obrigatória a hidratação venosa rápida, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência. Se não houver melhora clínica e laboratorial, conduzir como grupo D. | Manifestações hemorrágicas graves. |
| Acompanhamento ambulatorial. | Acompanhamento em unidade de saúde com leitos de observação até resultados de exames e realizada a reavaliação clínica. | Acompanhamento em leito de internação até estabilização e critérios de alta, por um período mínimo de 48 horas. | Acompanhamento em leito de UTI até estabilização (mínimo de 48 horas), e, após estabilização, permanecer em leito de internação. |
| **Observação:** nos lactentes, alguma irritabilidade e choro persistente podem ser a expressão de sintomas, como cefaleia e algias. | | | |

Fonte: Adaptado de Brasil, 2016.

Deve-se manter avaliação clínica contínua de todos os pacientes hospitalizados, registrando-se sinais vitais, diurese, controle hídrico, assim como os sinais de alarme. O estadiamento do paciente em relação ao quadro apresentado determina as decisões clínicas, laboratoriais, de hospitalização e terapêuticas, pois o paciente pode, durante a evolução da doença, passar de um grupo a outro em curto período de tempo.

Para mais informações do manejo do paciente, consultar: *Dengue – diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança* (BRASIL, 2016).

# REFERÊNCIAS

ABE, A. H. M; MARQUES, S. M; COSTA, P. S. S. Dengue em crianças: da notificação ao óbito. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 263-271, 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rpp/v30n2/17.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Programa nacional de controle da dengue (PNCD)**. Brasília, DF: MS, 2002. E-book. 32 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pncd_2002.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Dengue – diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2016. E-book. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília, DF: MS, 2009. 160 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRITO, C. A. A.; CORDEIRO, M. T. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 5, p. 537-543, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0037-8682-0328-2016. Acesso em: 7 abr. 2021.

CONSOLI, R. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1994. 228 p. ISBN 85-85676-03-5. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/2708/1/Rotraut_Consoli_Oliveira.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

LEE, R. J. *et al.* Dengue in the elderly: a review. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, London, v. 15, n. 8, p. 729-735, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1358610. Acesso em: 7 abr. 2021.

LOPES, N. *et al.* Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.5123/S2176-62232014000300007. Acesso em: 7 abr. 2021.

NASCIMENTO, L. B. *et al.* Dengue em gestantes: caracterização dos casos no Brasil, 2007-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 26, n. 3, p. 433-442, 2017. Disponível em: http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000300002. Acesso em: 7 abr. 2021.

PAIXÃO, E. S. *et al.* Symptomatic dengue infection during pregnancy and the risk of stillbirth in Brazil, 2006-12: a matched case-control study. **The Lancet Infectious Diseases**, New York, NY, v. 17, n. 9, p. 957-964, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30366-3. Acesso em: 7 abr. 2021.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Dengue**: guidelines for patient care in the Region of the Americas. Washington, DC: PAHO, 2016. 136 p. Disponível em: https://iris.paho.org/handle/10665.2/31207. Acesso em: 7 abr. 2021.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Tool for diagnosis and care of patients with suspected arboviral disease**. Washington, DC: PAHO, 2017. 102 p. E-book. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/ handle/123456789/33895. Acesso em: 7 abr. 2021.

ROWE, E. K. *et al.* Challenges in Dengue Fever in the Elderly: Atypical Presentation and Risk of Severe Dengue and Hospita-Acquired Infection. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, CA, v. 8, n. 4, p. e2777, 2014. Disponível em: https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002777. Acesso em: 7 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: WHO, 2009. 147 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/44188. Acesso em: 7 abr. 2021.

# ANEXO
# ORIENTAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS DE DENGUE

O diagnóstico laboratorial específico dos pacientes com suspeita de dengue é indicado de acordo com a situação epidemiológica de cada área. Independentemente do teste, a amostra deverá ser enviada com uma via da Ficha Epidemiológica (Notificação/Investigação, modelo Sinan On-line), devidamente preenchida, incluída no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

A seguir, estão descritos os exames laboratoriais específicos disponíveis, suas respectivas interpretações e os procedimentos para coleta, conservação, armazenamento e transporte dos espécimes biológicos.

## EXAMES ESPECÍFICOS

- **Isolamento viral**: é o método mais específico (padrão-ouro) e permite a identificação do sorotipo do vírus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4) responsável pela infecção. Pode ser realizado em amostras de sangue, líquido cefalorraquidiano (LCR) e fragmentos de vísceras. A amostra de sangue deve ser coletada na primeira semana da doença, durante o período de viremia, preferencialmente até o quinto dia do início dos sintomas. Para a identificação viral, utiliza-se a técnica de imunofluorescência, que se baseia na reação de um anticorpo marcado com um fluorocromo (anticorpos fluorescentes), com seu antígeno homólogo. A coleta de espécimes biológicos para a tentativa de isolamento viral deverá ser orientada pela vigilância epidemiológica, respeitando-se a capacidade dos laboratórios. O sucesso desse método depende da preservação da amostra clínica, sendo recomendado mantê-la sob baixas temperaturas (-70ºC).
- **Detecção do genoma viral pelo método reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR)**: o método pode ser realizado em amostras de sangue, soro, líquido cefalorraquidiano (LCR), fragmentos de vísceras (fígado, baço, linfonodos, coração, pulmão, rim e cérebro). Esta técnica permite a detecção de ácido nucleico viral presente nas amostras biológicas, pela amplificação do c-DNA obtido a partir do RNA viral, utilizando-se iniciadores específicos dos sorotipos do DENV. As elevadas sensibilidade e especificidade, junto à detecção de quantidades mínimas de material genético em amostras de paciente, fazem do RT-PCR um método para o diagnóstico na fase inicial da infecção por DENV. Como na técnica anterior, é ideal que as amostras clínicas sejam coletadas no período de viremia e conservadas em baixas temperaturas (-70ºC).
- **Detecção da proteína NS1 do vírus (antígeno)**: o NS1 é um importante marcador de viremia e está presente no soro de pacientes infectados com o vírus dengue (DENV) durante a fase clínica inicial da doença. Esse teste apresenta sensibilidade variável, de acordo com o sorotipo na detecção precoce (durante os primeiros dias da febre), e a especificidade deve ser avaliada com cautela de acordo com a cocirculação de outros *Flavivirus*, encontrados tanto na infecção primária quanto na secundária. Está disponível em duas metodologias: NS1 teste rápido (imunocromatográfico) e NS1 ELISA.
- **Pesquisa de anticorpos (sorologia)**: a captura de IgM por ELISA (MAC ELISA) é o método de escolha, pois detecta infecções recentes. Ele baseia-se na detecção de anticorpos

IgM para o DENV. Na maioria dos casos, somente uma amostra de soro é necessária para a confirmação diagnóstica, que deve ser coletada a partir do sexto dia de início de sintomas. No entanto, um resultado negativo em amostra de soro coletada não exclui o diagnóstico de dengue, uma vez que, em alguns casos, os níveis de IgM podem não ser detectáveis pelo teste, sendo necessária a solicitação de uma segunda amostra para esclarecimento diagnóstico. Nas primoinfecções, os níveis de anticorpos IgM são mais elevados comparados com os presentes nas infecções secundárias.

Deve-se considerar a possibilidade de reação cruzada com Zika. Nesse sentido, cumpre seguir as recomendações e as interpretações estabelecidas nos tópicos de confirmação laboratorial de dengue e Zika já citadas neste documento.

Outras técnicas também podem ser utilizadas no diagnóstico sorológico de dengue, incluindo a pesquisa de anticorpos IgG (ELISA), Teste de Neutralização por Redução de Placas (PRNT) e o teste de inibição de hemaglutinação (IH), que exigem amostras do soro pareadas (fase aguda e convalescente recente) de casos suspeitos.

- **Diagnóstico histopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica**: é realizado em material obtido após a morte do paciente. As lesões anatomopatológicas podem ser encontradas no fígado, no baço, no coração, nos linfonodos, nos rins, nos pulmões e no cérebro. O diagnóstico é presuntivo. A imuno-histoquímica permite a detecção de antígenos virais em cortes de tecidos fixados em formalina e emblocados em parafina, com emprego de micropolímeros conjugados a enzimas. É um exame confirmatório, no entanto, em áreas de cocirculação de DENV e ZIKV é necessário realizar diagnóstico diferencial para os dois agentes, em virtude da possibilidade de reação cruzada.

## Orientações para coleta, conservação, armazenamento e transporte das amostras de espécimes biológicos para realização do diagnóstico laboratorial de dengue

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | AMOSTRA CLÍNICA | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|---|---|
| **Sorologias (método indireto):** ensaio imunoenzimático – ELISA (IgM/IgG e NS-1); inibição da hemaglutinação; teste de neutralização por redução de placas (PRNT). | Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR). | • Coletar cerca de 5 mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta, exceto para NS-1, em que a amostra deverá ser coletada até o 6º dia após o início dos sintomas.<br>• Aliquotar 2-3 mL do soro para realizar testes sorológicos.<br>• Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 mL (criança) e 3 mL (adulto) de LCR. | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação.<br>• Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.<br>• Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC. | Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável. | **Sorologias (método indireto):** ensaio imunoenzimático – ELISA (IgM/IgG e NS-1); inibição da hemaglutinação; teste de neutralização por redução de placas (PRNT). Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR). Coletar cerca de 5mL (criança) e 10 mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta, exceto para NS-1, em que a amostra deverá ser coletada até o 6º dia após o início dos sintomas.<br>Aliquotar 2-3 mL do soro para realizar testes sorológicos.<br>Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 mL (criança) e 3 mL (adulto) de LCR. Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC.<br>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável. |

continua

continuação

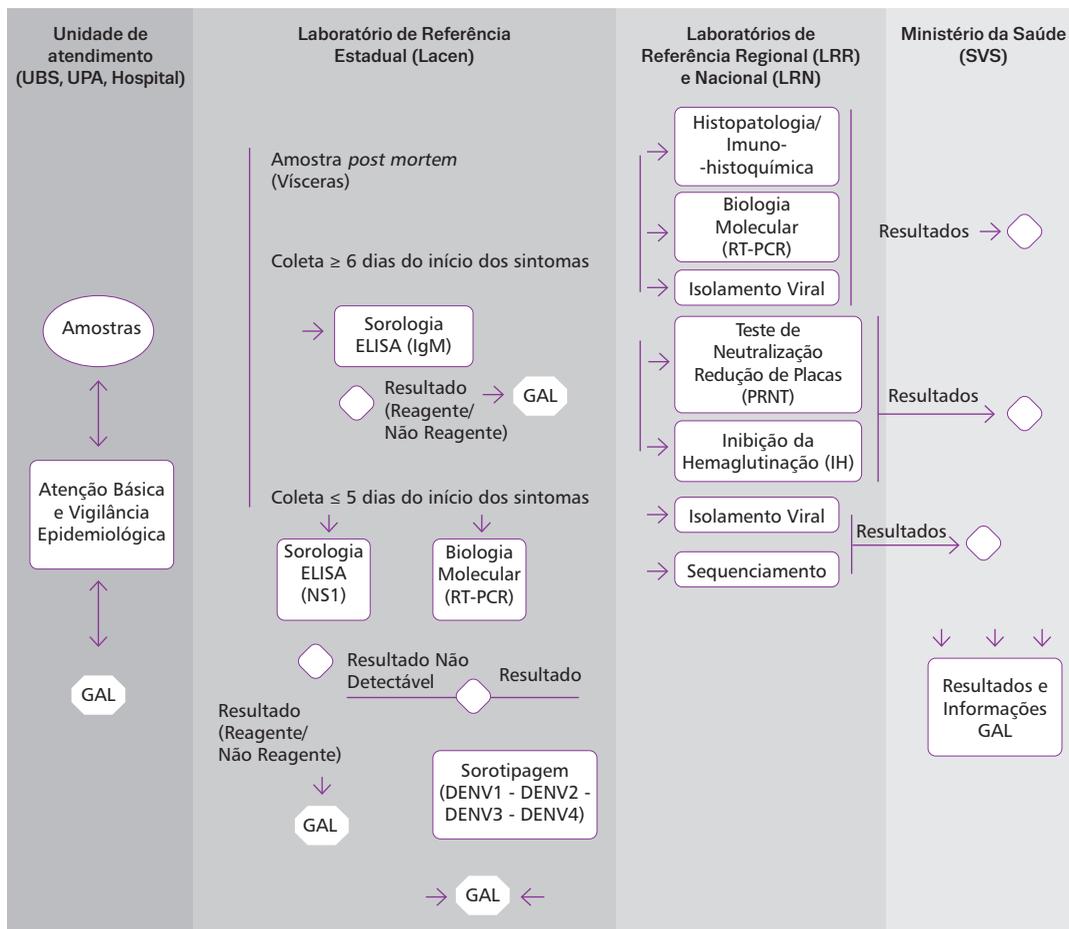
| TIPO DE DIAGNÓSTICO | AMOSTRA CLÍNICA | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|---|---|
| **Biologia molecular (método direto):**<br>transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR);<br>sequenciamento genético. | Sangue, soro/plasma, líquido cefalorraquidiano (LCR); tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético). | • Coletar cerca de 5 mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, para obtenção do soro ou com EDTA para obtenção do plasma, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas.<br>• Aliquotar 2-3 mL do soro/plasma para realizar testes moleculares. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 mL (criança) e 3 mL (adulto) de LCR, até 15 dias após o início dos sintomas.<br>• Para investigação de óbitos, coletar 2 cm de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48 horas). | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação.<br>• Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.<br>• Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC.<br>Obs.: no caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina. | Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido. | **Sorologias (método indireto):** ensaio imunoenzimático – ELISA (IgM/IgG e NS-1); inibição da hemaglutinação; teste de neutralização por redução de placas (PRNT). Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR). Coletar cerca de 5mL (criança) e 10 mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta, exceto para NS-1, em que a amostra deverá ser coletada até o 6º dia após o início dos sintomas.<br>Aliquotar 2-3 mL do soro para realizar testes sorológicos.<br>Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 mL (criança) e 3 mL (adulto) de LCR. Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC.<br>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável. |
| **Isolamento viral (método direto):** inoculação em células C6/36; inoculação em células Vero. | Soro; líquido cefalorraquidiano (LCR).<br>Tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético). | • Coletar cerca de 5mL de sangue total, sem anticoagulante, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas.<br>• Aliquotar 2-3mL do soro para realizar o isolamento viral. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 mL de LCR, até15 dias após o início dos sintomas. Para urina e sêmen, coletar 10 mL até 15 dias após o início dos sintomas.<br>• Para investigação de óbitos, coletar 2 cm de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48 horas). | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação.<br>• Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.<br>• Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; após este período, manter a -70ºC.<br>Obs.: no caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina. | | |

continua

conclusão

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | AMOSTRA CLÍNICA | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|---|---|
| **Patologia:** histopatologia; imuno-histoquímica. | Tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético). | Para investigação de óbitos, coletar 2 cm de fragmentos de vísceras em formalina tamponada a 10%, logo após o óbito (no máximo 48 horas). | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca, anel de vedação e volume de formalina tamponada 10 vezes o volume total das vísceras.<br>• Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.<br>• Conservar em temperatura ambiente. | Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) e transportar em temperatura ambiente. | **Sorologias (método indireto):** ensaio imunoenzimático – ELISA (IgM/IgG e NS-1); inibição da hemaglutinação; teste de neutralização por redução de placas (PRNT). Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR). Coletar cerca de 5mL (criança) e 10 mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta, exceto para NS-1, em que a amostra deverá ser coletada até o 6º dia após o início dos sintomas.<br>Aliquotar 2-3 mL do soro para realizar testes sorológicos.<br>**Em casos com manifestações neurológicas**, puncionar 1 mL (criança) e 3 mL (adulto) de LCR. Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2°C e 8°C até no máximo 48 horas; -20°C até 7 dias; após este período, manter a -70°C.<br>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável. |

Fonte: Cgarb/SVS/MS.

## ALGORITIMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA AMOSTRAS SUSPEITAS DE DENGUE VÍRUS

Fonte: Cgarb/SVS/MS.

# CHIKUNGUNYA

CID-10: A92.0

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

É uma arbovirose cujo agente etiológico é transmitido pela picada de fêmeas infectadas do gênero *Aedes*. No Brasil, até o momento, o vetor envolvido na transmissão do vírus chikungunya (CHIKV) é o *Aedes aegypti* (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2011).

As infecções por chikungunya possuem altas taxas de ataque. Estudos mostram que os valores podem variar de 75%-95%, indicando que um número importante de indivíduos acometidos por chikungunya apresenta manifestações clínicas.

A doença no paciente pode evoluir em três fases: febril ou aguda, pós-aguda e crônica. A fase aguda da doença tem duração de 5 a 14 dias. A fase pós-aguda tem um curso de até três meses. Se os sintomas persistirem por mais de três meses após o início da doença, considera-se instalada a fase crônica. Em mais de 50% dos casos, a artralgia torna-se crônica, podendo persistir por anos (BORGHERINI *et al*., 2008).

Alguns pacientes podem apresentar casos atípicos e graves da doença, que podem evoluir para óbito com ou sem outras doenças associadas, sendo considerado óbito por chikungunya.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

### FASE AGUDA

Também conhecida como fase febril, é caracterizada principalmente por febre alta de início súbito (>38,5°C) e surgimento de intensa poliartralgia, geralmente acompanhada de dorsalgia, exantema, cefaleia, mialgia e fadiga, com duração variável. Afeta todos os grupos etários e ambos os sexos. Essa fase pode durar de dias a algumas semanas (BRASIL, 2017a).

A febre pode ser contínua, intermitente ou bifásica, e possui curta duração. No entanto, a queda de temperatura não é associada à piora dos sintomas, como na dengue. Ocasionalmente, pode ser associada a uma bradicardia relativa (BRASIL, 2017a).

A poliartralgia tem sido descrita em mais de 90% dos pacientes com chikungunya na fase aguda, podendo estar acompanhada de edemas. Normalmente, essa dor é poliarticular, bilateral e simétrica, embora possa haver assimetria principalmente em relação à sua intensidade. Acomete grandes e pequenas articulações e abrange, com maior frequência, as regiões mais distais. Pode haver edema, e este, quando presente, normalmente está associado à tenossinovite. Na fase aguda da poliartralgia, tem se observado dor ligamentar. A mialgia, quando presente, geralmente é de intensidade leve a moderada. A rigidez articular matinal é uma queixa frequente, assim como limitação para realizar atividades cotidianas, tais como higiene pessoal e tarefas domésticas (BRASIL, 2017c).

Em geral, o exantema é macular ou maculopapular, acomete cerca de metade dos doentes e surge do segundo ao quinto dia após o início da febre. Afeta principalmente o tronco e as extremidades

(incluindo palmas das mãos e plantas dos pés), podendo atingir a face. O prurido pode estar presente e ser generalizado ou apenas localizado na região palmoplantar. Outras manifestações cutâneas também têm sido relatadas nessa fase: dermatite esfoliativa, lesões vesiculobolhosas (principalmente nas crianças), hiperpigmentação, fotossensibilidade, lesões simulando eritema nodoso e úlceras orais (BRASIL, 2017a).

Outros sinais e sintomas descritos na fase aguda de chikungunya são dor retro-ocular, calafrios, conjuntivite não purulenta, faringite, náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal e neurite. As manifestações do trato gastrointestinal são mais presentes nas crianças. Pode haver linfadenomegalias associadas (BRASIL, 2017a).

Na fase aguda, tem sido observada, em frequência considerável, a descompensação de comorbidades. Estudos realizados durante epidemia no Caribe demonstraram que 37% dos idosos podem não apresentar febre. Essa informação pode ser importante, particularmente nesse grupo, que tem um risco maior de evoluir com gravidade.

## FASE PÓS-AGUDA

Nessa fase normalmente a febre desaparece, mas existem relatos de recorrência. Pode haver melhora da artralgia (com ou sem recorrências) persistência ou agravamento desta, incluindo poliartrite distal, e tenossinovite hipertrófica pós-aguda nas mãos (mais frequentemente nas falanges e nos punhos) e nos tornozelos. Síndrome do túnel do carpo pode ocorrer como consequência da tenossinovite hipertrófica, sendo muito frequente nas fases pós-aguda e crônica. O comprometimento articular costuma ser acompanhado por edema de intensidade variável. Podemos ainda encontrar astenia, recorrência do prurido generalizado e exantema maculopapular, além do surgimento de lesões purpúricas. Alguns pacientes podem desenvolver doença vascular periférica, fadiga, alopecia e sintomas depressivos. Caso os sintomas persistam por mais de três meses após o início da doença, estará instalada a fase crônica.

## FASE CRÔNICA

Caracterizada pela persistência ou recorrência dos sinais e dos sintomas, principalmente dor articular, musculo-esquelética e neuropática, sendo esta última muito frequente nessa fase. A prevalência da fase crônica é bastante variável, podendo atingir mais de 50% pacientes. Os principais fatores de risco para a cronificação descritos até esse momento são: idade acima de 45 anos, artropatia preexistente e maior intensidade do quadro na fase aguda.

O acometimento articular se dá, frequentemente, nas mesmas articulações atingidas durante a fase aguda, caracterizando-se por dor com ou sem edema, limitação de movimento e rigidez articular matinal, podendo levar à deformidade ao longo dos anos. O acometimento é poliarticular e simétrico, embora possa ser assimétrico e monoarticular. Também há relatos de dores nas regiões sacroilíaca, lombossacra e cervical. Ocasionalmente, articulações incomuns, como temporo mandibulares e esterno claviculares, são afetadas. Com frequência razoável, são observadas manifestações decorrentes da síndrome do túnel do carpo, tais como dormência e formigamento das áreas inervadas pelo nervo mediano, além de fascite plantar. Alguns pacientes poderão evoluir com artropatia destrutiva, semelhante à artrite psoriática ou reumatoide. Outras manifestações descritas são: fadiga, cefaleia, prurido, alopecia, exantema, bursite, tenossinovite, disestesias, parestesias, fenômeno de Raynaud, alterações cerebelares, distúrbios do sono, alterações da memória, deficit de atenção, alterações do humor, turvação visual e depressão. Alguns descrevem o tempo de duração dessa

fase por mais de seis anos, sendo que, no Brasil, existem pacientes em acompanhamento por chikungunya crônica há mais de quatro anos (BRASIL, 2017a).

## FORMAS ATÍPICAS E GRAVES DE CHIKUNGUNYA

Em áreas com circulação de CHIKV, podem ocorrer casos da doença com manifestações atípicas, caracterizadas pelo surgimento de manifestações clínicas menos frequentes (Quadro 1) (BRASIL, 2014b; GODAERT *et al.*, 2017a). Um caso atípico é considerado grave quando requer hospitalização (RAJAPAKSE; RODRIGO; RAJAPAKSE, 2010).

**QUADRO 1 – Manifestações de formas atípicas de chikungunya**

| SISTEMA/ÓRGÃO | MANIFESTAÇÕES |
| --- | --- |
| Nervoso | Meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias |
| Olhos | Neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite e uveíte |
| Cardiovascular | Miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia e instabilidade hemodinâmica |
| Pele | Hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesiculobolhosas e ulcerações aftosa-like |
| Rins | Nefrite e insuficiência renal aguda |
| Outros | Discrasia sanguínea, pneumonia, insuficiência respiratória, hepatite, pancreatite, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e insuficiência adrenal |

Fonte: Adaptado de Rajapakse; Rodrigo; Rajapakse, 2010.

As formas graves da infecção pelo CHIKV acometem, com maior frequência, pacientes com doenças associadas (diabetes, hipertensão arterial sistêmica, asma, cardiopatia, alcoolismo, doenças reumatológicas, anemia falciforme, talassemia), crianças menores de 2 anos, pacientes com idade acima de 65 anos e aqueles que estão em uso de alguns fármacos. Para mais informações, consultar: *Chikungunya: manejo clínico* (BRASIL, 2017c).

As manifestações atípicas e as doenças associadas listadas anteriormente estão relacionadas ao maior risco de evolução para o óbito. Todo paciente que apresentar sinais clínicos e/ou laboratoriais que indiquem a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva ou risco de morte deve ser considerado como forma grave da doença. Durante epidemias, um cuidado especial dever ser tomado na investigação de possíveis quadros graves de chikungunya, que podem dar entrada em hospitais, sem suspeita anterior de chikungunya. Essa situação pode levar ao manejo inadequado do paciente e o quadro evoluir para o óbito.

## IDOSOS

Ressalta-se que os idosos são grupos de risco na presença ou ausência de doenças associadas (GODAERT *et al.*, 2017a). Exames realizados em Ilhas do Caribe apontam que 16% dos casos confirmados de chikungunya que procuraram assistência não apresentaram febre, 32% não apresentaram dor articular, 20% apresentaram formas graves e 30% apresentaram formas atípicas.

Sendo assim, os critérios de definição de caso suspeito devem ser flexibilizados para esse grupo etário, com o objetivo de não se perder a oportunidade de diagnóstico e de tratamento. Destaca-se a importância para os casos de idosos com dificuldades de autonomia e acesso ao serviço de saúde (risco social) (GODAERT *et al.,* 2017b).

### GESTANTES

Em relação às gestantes, a infecção pelo CHIKV não modifica o curso da gravidez. Não há evidências de efeitos teratogênicos, embora haja raros relatos de abortamento espontâneo. Mães acometidas por chikungunya no período perinatal podem transmitir o vírus aos recém-nascidos no momento do parto. Ao que tudo indica, a cesariana não altera o risco da transmissão e o vírus não é transmitido pelo aleitamento materno (FRITEL *et al*., 2010).

Para os neonatos de mães infectadas próximo ao parto, há o risco de transmissão vertical de aproximadamente 50% (BRASIL, 2017b). O recém-nascido é assintomático nos primeiros dias, com surgimento de sintomas a partir do 4º dia (3 a 7 dias), incluindo presença de febre, síndrome álgica, recusa da mamada, exantemas, descamação, lesões vesiculobolhosas e edema de extremidades. As formas graves são mais frequentes nos recém-nascidos, como surgimento de complicações neurológicas, hemorrágicas e acometimento miocárdico (miocardiopatia hipertrófica, disfunção ventricular, pericardite). Os quadros neurológicos são mais frequentes nessa faixa etária e incluem meningoencefalites, edema cerebral, hemorragia intracraniana, convulsões e encefalopatias. As infecções perinatais podem levar a sequelas neurológicas, com retardo do desenvolvimento neuropsicomotor ou óbito.

Em regiões onde ocorrem epidemias por outros arbovírus, com sinais e sintomas semelhantes aos apresentados durante a infecção pelo vírus chikungunya (CHIKV), o diagnóstico específico é importante para fins de vigilância.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

#### Exames específicos

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo vírus chikungunya (CHIKV) pode ser realizado por métodos diretos ou indiretos: (BRASIL, 2014a).

**Métodos diretos**

- Pesquisa de vírus (isolamento viral por inoculação em células e camundongos recém-nascidos).
- Pesquisa de genoma do vírus da chikungunya por reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR).

**Métodos indiretos**

- Pesquisa de anticorpos IgM/IgG por testes sorológicos (ensaio imunoenzimático – ELISA).

- Demonstração de soroconversão nos títulos de anticorpos (não reagente → reagente por ELISA e IH) ou por alteração de ≥4 vezes no PRNT entre as amostras nas fases aguda (a partir do 5º dia) e convalescente (após 15 dias da primeira coleta).
- Inibição da hemaglutinação (IH).
- Patologia: estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno--histoquímica (IHQ).

Para realização dessas técnicas, a coleta de material do indivíduo que atenda à definição de caso suspeito deverá ocorrer de forma adequada e nos períodos preconizados (Anexo).

O diagnóstico laboratorial específico na fase crônica da infecção pelo CHIKV é feito por meio da sorologia. É importante o diagnóstico diferencial com outras doenças que têm acometimento articular, razão pela qual se deve investigar marcadores de atividade inflamatória e imunológica.

### Exames inespecíficos

As alterações laboratoriais da chikungunya, durante a fase aguda, são inespecíficas. Leucopenia com linfopenia menor que 1.000 cels/mm$^3$ é a observação mais frequente. A trombocitopenia inferior a 100.000 cels/mm$^3$ pode ocorrer, sendo menos frequente que na dengue. A velocidade de hemossedimentação e a proteína C reativa encontram-se geralmente elevadas, podendo permanecer assim por algumas semanas. Outras alterações podem ser detectadas, como elevação discreta das enzimas hepáticas, da creatinina e da creatinofosfoquinase (CPK).

Considerando-se a necessidade de prescrição de corticoides e anti-inflamatórios não esteroides (Aine) na fase pós-aguda, os seguintes exames devem ser solicitados: ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), eletrólitos, glicemia de jejum e hemograma.

Na fase crônica é importante avaliar o paciente antes da introdução do metotrexato e da hidroxicloroquina para os casos de artrite. Isso porque é importante afastar a tuberculose ativa e as hepatites virais (metotrexato) e as retinopatias (hidroxicloroquina). Por essa razão, os seguintes exames (entre outros) são necessários: HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, PPD, raio-X de tórax, fundoscopia ocular. É importante ressaltar que o manejo desses casos mais complexos deve ser realizado por médico capacitado.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE CHIKUNGUNYA

## DEFINIÇÕES DE CASO

### Caso suspeito de chikungunya

Paciente com febre de início súbito maior que 38,5ºC e artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, residente em (ou que tenha visitado) áreas com transmissão até duas semanas antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com caso importado confirmado (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2011; REPÚBLICA DOMINICANA, 2014).

## Caso confirmado

### Caso confirmado por critério laboratorial

É todo caso suspeito de chikungunya confirmado laboratorialmente por: isolamento viral positivo, detecção de RNA viral por RT-PCR, detecção de IgM em uma única amostra de soro durante a fase aguda (a partir do sexto dia) ou convalescente (15 dias após o início dos sintomas), demonstração de soroconversão entre as amostras na fase aguda (primeira amostra) e convalescente (segunda amostra) ou detecção de IgG em amostras coletadas de pacientes na fase crônica da doença, com clínica sugestiva (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2011).

Os casos de chikungunya que evoluem para óbito também podem ser confirmados por estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ), mediante coleta imediata de fragmentos/tecidos de vísceras (no máximo 48 horas após o óbito).

Em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas e da cocirculação de dengue, Zika e chikungunya, a exemplo do que já foi discutido neste documento sobre a confirmação laboratorial de dengue, recomenda-se, em caso de suspeita principal de chikungunya, iniciar a testagem para essa doença por meio de provas diretas, e, se estas forem negativas, testar para dengue e posteriormente para Zika. Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso existente, os sinais e os sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente.

Em áreas sabidamente conhecidas de cocirculação de DENV, ZIKV e CHIKV, recomenda-se a investigação por métodos diretos, sempre que possível, para detecção de eventual coinfecção desses vírus.

Em testes sorológicos para chikungunya podem ocorrer reações cruzadas com outros membros do complexo antigênico SemlikiForest (SFV), entre eles o vírus Mayaro (MAYV), um arbovírus de circulação silvestre que infecta humanos. Desse modo, em regiões onde esses vírus circulam poderá ser necessário realização de testes adicionais para confirmar a infecção. Quando o resultado sorológico for inconclusivo (reação cruzada entre CHIKV e MAYV), o PRNT pode ser utilizado para casos graves, casos atípicos e casos que evoluem para óbitos, após avaliação dos laboratórios em conjunto com a vigilância epidemiológica.

As interpretações possíveis para os resultados laboratoriais de pesquisa de anticorpos IgM/IgG são listadas a seguir:

- Sorologia IgM reagente para chikungunya: confirma infecção recente por chikungunya e encerra investigação laboratorial.
- Sorologia IgM não reagente para chikungunya: descarta infecção recente por chikungunya e direciona o diagnóstico para confirmação de infecção recente por dengue e Zika (IgM).
- Sorologia IgM não reagente para dengue, não reagente para Zika e não reagente para chikungunya (fase aguda): descarta infecção recente por dengue e por Zika e direciona o diagnóstico para confirmação de infecção por chikungunya (IgM) em uma segunda amostra.
  - sorologia IgM reagente para chikungunya na segunda amostra: confirma infecção recente por chikungunya e encerra investigação laboratorial;
  - sorologia IgM não reagente para chikungunya na segunda amostra: descarta a infecção por CHIKV.
- Sorologia IgG reagente para chikungunya: indica exposição prévia com CHIKV.

- Se os sintomas persistirem por mais de 60 dias, uma nova amostra para sorologia IgG pode ser requisitada a critério médico e, se reagente, confirma-se infecção tardia por CHIKV; se não reagente, descarta-se infecção tardia por CHIKV.

**Para fins de encerramento no Sinan, considerar:**

- Nos idosos, recém-nascidos, gestantes, manifestações atípicas, casos graves e óbitos, a confirmação laboratorial específica é fortemente recomendada, de forma a se priorizar esse grupo.
- Durante surtos, orienta-se que a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada considerando-se as famílias dos *Alphavirus* (chikungunya) e *Flavivirus* (dengue/Zika). Essa atividade auxilia a vigilância na distinção das doenças, pois a análise dos dados do Sinan isoladamente poderá ser insuficiente para determinar qual a doença de maior ocorrência no local. Adicionalmente, auxiliará no encerramento por critério clínico-epidemiológico.
- Ressalta-se que pode haver reação sorológica cruzada entre diferentes *Alphavirus*. Portanto, pacientes que estiveram em áreas de transmissão do vírus Mayaro (MAYV) devem ter seus resultados interpretados com cuidado.
- Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos de chikungunya podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto recém-nascidos, gestantes, manifestações atípicas, casos graves e óbitos, que devem ocorrer preferencialmente por critério laboratorial.

**Caso confirmado por critério clínico-epidemiológico**

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou em casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial dos casos confirmados.

## Caso descartado

Todo caso suspeito de chikungunya que possua um ou mais dos seguintes critérios:

- Diagnóstico laboratorial não reagente/negativo, desde que se comprove que as amostras tenham sido coletadas oportunamente e transportadas adequadamente, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde.
- Diagnóstico laboratorial não reagente/negativo para chikungunya e positivo para outra doença.
- Caso suspeito sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica sejam compatíveis com outras doenças.

## Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial de chikungunya é feito com outras doenças febris agudas associadas à artralgia. O clínico deve estar atento para causas potencialmente fatais e que exijam conduta medicamentosa específica imediata, como artrite séptica. Na epidemiologia atual, o principal diagnóstico diferencial, durante a fase aguda, é com dengue. Outras doenças que fazem parte do diagnóstico diferencial são listadas a seguir (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

- **Dengue:** febre alta, náuseas, vômitos, exantema, mialgia e cefaleia intensas, dor retrorbital, petéquias e leve artralgia.
- **Malária:** história de exposição em áreas de transmissão, periodicidade da febre, paroxismos, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepatomegalia ou esplenomegalia.
- **Leptospirose:** mialgia intensa em panturrilhas, sufusão ocular, icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival. Considerar história de exposição a águas contaminadas.
- **Febre reumática:** poliartrite migratória de grandes articulações, história de infecção de garganta. Considerar os critérios de Jones para a febre reumática e evidência de infecção prévia pelo estreptococo (cultura positiva de orofaringe, positividade em testes rápidos para detecção de antígenos estreptocócicos ou títulos elevados de anticorpos antiestreptocócicos).
- **Artrite séptica:** leucocitose, derrame articular, acometimento de grandes articulações e história de trauma.
- **Zika:** febre baixa ou ausente, exantema frequentemente pruriginoso, cefaleia, artralgia em extremidades distais, mialgia e conjuntivite não purulenta.
- **Mayaro:** o vírus Mayaro pertence ao gênero *Alphavirus* da família Togaviridae, assim como o vírus chikungunya. As manifestações clínicas das duas enfermidades são muito semelhantes, embora aquelas produzidas pelo CHIKV habitualmente sejam bem mais intensas. Quadros clínicos prolongados, com meses de duração, também podem ser causados pelo Mayaro. A transmissão desse vírus, diferentemente do chikungunya, envolve mosquitos silvestres, principalmente os do gênero Haemagogus.
- **Oropouche:** febre, exantema, comprometimento articular recorrente, inclusive com edema. O vetor transmissor do vírus é o mosquito da espécie *Culicoides paraensis*, conhecido como borrachudo, maruim ou pólvora.
- **Sífilis:** pode ser visto quadro febril, manifestações cutâneas com acometimento palmoplantar, alopecia, poliartralgia e úlceras orais.
- **Doenças autoimunes:** lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, entre outras, podem também cursar com febre e dores articulares.

## TRATAMENTO DE CHIKUNGUNYA

Até o momento, não há tratamento antiviral específico para chikungunya (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2011). A terapia utilizada é analgesia e suporte. É necessário estimular a hidratação oral dos pacientes. A escolha das drogas deve ser feita após avaliação do paciente, com aplicação de escalas de dor apropriadas para cada faixa etária e respectiva fase da doença.

Os anti-inflamatórios não esteroides e os corticosteroides não devem ser utilizados na fase aguda da doença. O ácido acetilsalicílico também é contraindicado na fase aguda, pelo risco de síndrome de Reye e de sangramento.

É necessário estar atento à avaliação hemodinâmica para a instituição de terapia de reposição de volumes e do tratamento de complicações. Igualmente importante é avaliar a existência de

disfunção renal, sinais e sintomas neurológicos, insuficiência hepática, acometimento cardíaco, hemoconcentração e plaquetopenia.

Recomenda-se tratamento não farmacológico, concomitante ao tratamento farmacológico, por meio de fisioterapia e/ou de exercícios de intensidade leve ou moderada e de crioterapia.

Atenção especial deve ser dada aos casos em que as doenças associadas estejam presentes. A doença de base pode descompensar e contribuir para a ocorrência de óbitos.

É importante o acompanhamento diário das gestantes com suspeita de chikungunya (fase aguda), pelo risco de sofrimento fetal. Todos os recém-nascidos cujas mães tiveram sintomas iniciados em até sete dias antes do parto devem ser mantidos internados para observação, pelo período de até sete dias, acompanhados da mãe.

Para mais informações sobre o manejo do paciente, consultar *Chikungunya: manejo clínico* (BRASIL, 2017c).

Desde a emergência do chikungunya no Brasil, tem sido descrita a ocorrência de casos graves e óbitos por esse arbovírus. No entanto, em algumas situações a vigilância epidemiológica tem tido dificuldades de identificar e diagnosticar cada um desses casos. O reconhecimento individual é importante para o melhor conhecimento da doença e para se evitarem óbitos. Sendo assim, é fundamental que as equipes de vigilância em saúde criem estratégias a fim de sensibilizar a rede de assistência para investigar os óbitos potencialmente associados ao chikungunya, tendo em mente que se trata de uma doença ainda pouco conhecida da maior parte dos profissionais e, portanto, pode haver dificuldades no reconhecimento das formas graves. Essas estratégias podem incluir busca ativa de pacientes graves em unidades de terapia intensiva e serviço de verificação de óbitos (SVO), com quadros compatíveis com chikungunya. Deve-se ter em mente que uma parcela significativa dos pacientes idosos, com maior risco de óbito, pode não apresentar dores articulares ou febre, dificultando ainda mais o diagnóstico.

## REFERÊNCIAS

BORGHERINI, G. *et al.* Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on Reunion Island. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, IL, v. 47, n. 4, p. 469-475, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1086/590003. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.682, de 30 de julho de 2017**. Declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil e desativa o Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública (COES). Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt1682_06_07_2017.html. Acesso em: 27 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde**

**Pública de Importância Nacional**: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância; relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infeciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: MS, 2017b. 158 p. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf. Acesso em: 5 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Chikungunya**: manejo clínico. Brasília, DF: MS, 2017c. 65 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano de Contingência Nacional para a Febre de Chikungunya**. Brasília, DF: MS, 2014a. 48 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_contingencia_nacional_febre_chikungunya.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil**. Brasília DF: MS, 2014b. 100 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao_resposta_virus_chikungunya_brasil.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

FRITEL, X. *et al.* Chikungunya virus infection during pregnancy, Réunion, France, 2006. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, GA, v. 16, n. 3, p. 418-425, 2010. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3322036/. Acesso em: 7 abr. 2021.

GODAERT, L. *et al.* Atypical Clinical presentations of acute phase Chikungunya virus infection in older adults. **Journal of the American Geriatriacs Society**, New York, NY, v. 65, n. 11, p. 2510-2515, 2017a. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jgs.15004. Acesso em: 7 abr. 2021.

GODAERT, L. *et al.* Screening for Chikungunya virus infection in aged people: development and internal validation of a new score. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 12, n. 8, p. e0181472, 2017b. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181472. Acesso em: 7 abr. 2021.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Preparación y respuesta ante la eventual introducción Del vírus chikungunyaenlas Américas**. Washington, DC: PAHO, 2011. Disponível em: http://www.paho.org/hq/dmdocuments/Preparacion-respuesta-introduccion-virus-chikungunya-Americas-2011.pdf?ua=1. Acesso em: 7 abr. 2021.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Tool for diagnosis and care of patients with suspected arboviral disease**. Washington, DC: PAHO, 2017. 102 p. E-book. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/ handle/123456789/33895. Acesso em: 7 abr. 2021.

RAJAPAKSE, S.; RODRIGO, C.; RAJAPAKSE, A. Atypical manifestations of chikungunya infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine Hygiene**, Oxford, v. 104, n. 2, p. 89-96, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2009.07.031. Acesso em: 7 abr. 2021.

REPÚBLICA DOMINICANA. Ministerio de Salud Pública. **Guía de manejo clínico para la infección por el vírus chikungunya (CHIKV)**. Santo Domingo: Ministerio de Salud Pública, 2014. 56 p. Disponível em: https://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia_chikv2.pdf?ua=1. Acesso em: 7 abr. 2021.

# ANEXO
# ORIENTAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS DE CHIKUNGUNYA

O diagnóstico laboratorial específico dos pacientes com suspeita de chikungunya é indicado de acordo com a situação epidemiológica de cada área. Independentemente do teste, a amostra deverá ser enviada com uma via da Ficha Epidemiológica (Notificação/Investigação, modelo Sinan), devidamente preenchida, incluída no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

A seguir, estão descritos os exames laboratoriais específicos disponíveis, suas respectivas interpretações e os procedimentos para coleta, conservação, armazenamento e transporte dos espécimes biológicos.

## EXAMES ESPECÍFICOS

- **Isolamento viral:** a tentativa de isolamento do vírus pode ser realizada em amostras na fase aguda (até o quinto dia de início de sintomas) de soro, sangue total e líquido cefalorraquidiano (LCR) (em casos de meningoencefalite). O isolamento de CHIKV deve ser confirmado por imunofluorescência indireta (IFI), utilizando antissoro CHIKV específico ou por RT-PCR do sobrenadante de cultura ou de suspensão de cérebro de camundongos recém-nascidos.

- **Detecção do genoma viral pelo método da transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR):** assim como no isolamento do vírus, a amostra utilizada é de sangue total, soro, LCR ou fragmentos de vísceras, e deve obedecer aos mesmos cuidados com a coleta, o armazenamento e o transporte recomendados para o isolamento viral.

- **Pesquisa de anticorpos (sorologia):** para o diagnóstico sorológico, o soro obtido a partir de sangue total será processado por meio da técnica ensaio imunoenzimático (ELISA). Não se deve congelar o sangue total, pois a hemólise pode interferir no resultado do teste de sorologia. As amostras devem ser coletadas em duas fases diferentes: aguda (a partir do sexto dia do início dos sintomas) e convalescente (após 15 dias da 1ª coleta). Deve-se coletar cerca de 5 mL em crianças e 10 ml em adultos de sangue sem anticoagulante, com seringa estéril descartável ou em tubo a vácuo com gel separador, realizando-se posteriormente a separação do soro sanguíneo; acondicionar o soro obtido em tubos estéreis de plástico resistente, com tampa de rosca.

Para armazenamento e conservação da amostra, utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, a data da coleta, o número de protocolo em ordem numérica e o nome da unidade de saúde e tipo de amostra. Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a-70ºC.

## Orientações para coleta, armazenamento, conservação e transporte das amostras de espécimes biológicos para o diagnóstico laboratorial de chikungunya

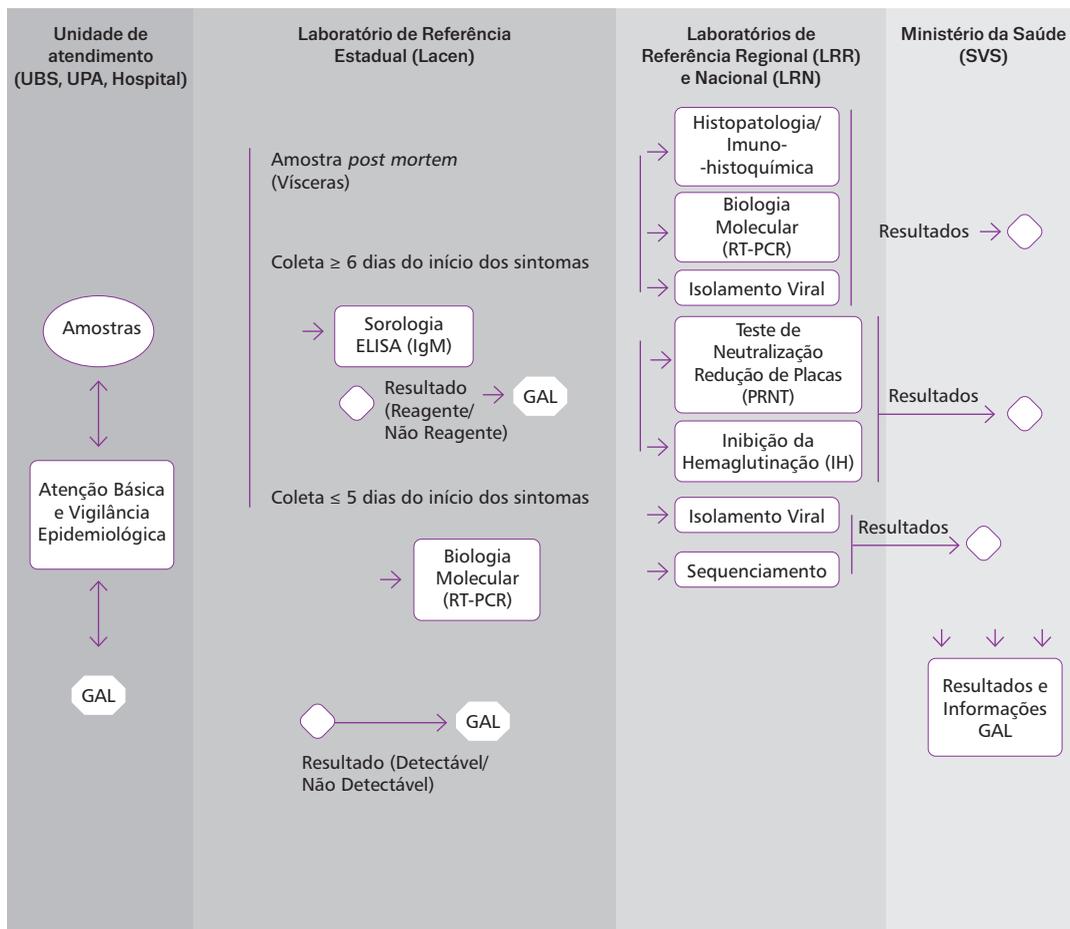
| TIPO DE DIAGNÓSTICO | AMOSTRA CLÍNICA | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE |
|---|---|---|---|---|
| **Sorologias (método indireto):** ensaio imunoenzimático – ELISA (IgM/IgG); inibição da hema-glutinação; teste de neutralização por redução de placas (PRNT). | Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR). | • Coletar cerca de 5 mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta.<br>• Aliquotar 2-3 mL do soro para realizar testes sorológicos.<br>• Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 mL (criança) e 3 mL (adulto) de LCR. | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação.<br>• Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.<br>• Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC. | Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica<br>(Categoria B UN/3373) com gelo reciclável. |
| **Biologia molecular (método direto):** transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR); sequenciamento genético. | Sangue, soro/plasma; LCR; tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético). | • Coletar cerca de 5 mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante para obtenção do soro ou com EDTA para obtenção do plasma, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3 mL de soro/plasma para realizar testes moleculares.<br>• Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 mL (criança) e 3 mL (adulto) de LCR, até 15 dias após o início dos sintomas.<br>• Para investigação de óbitos, coletar 2 cm de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48 horas). | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação.<br>• Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.<br>• Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC.<br>Obs.: no caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina. | Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido. |

continua

conclusão

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | AMOSTRA CLÍNICA | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE |
|---|---|---|---|---|
| **Isolamento viral (método direto):** inoculação em células C6/36; Inoculação em células Vero; inoculação em camundongos recém-nascidos. | Sangue, soro; LCR; tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético). | • Coletar cerca de 5 mL (criança) e 10 mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a coleta realizada até o 5o dia a partir do início dos sintomas.<br>• Aliquotar 2-3 mL do soro para realização de isolamento viral. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 mL (criança) e 3 mL (adulto) de LCR, até 15 dias após o início dos sintomas. Para urina, coletar 10 mL até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2 cm de fragmentos logo após o óbito (no máximo 48 horas). | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação.<br>• Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.<br>• Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; após este período, manter a -70ºC.<br>Obs.: No caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina. | Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido. |
| **Patologia:** histopatologia; imuno-histoquímica. | Tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético). | Para investigação de óbitos, coletar 2 cm de fragmentos de vísceras, em formalina tamponada a 10%, logo após o óbito (no máximo 48 horas). | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca, anel de vedação e volume de formalina tamponada 10 vezes o volume total das vísceras.<br>• Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em temperatura ambiente. | Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) e transportar em temperatura ambiente. |

Fonte: Cgarb/SVS/MS.

## ALGORITIMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA AMOSTRAS SUSPEITAS DE CHIKUNGUNYA VÍRUS

Fonte: Cgarb/SVS/MS.

Os períodos específicos de coleta para cada tipo de exame seguem a lógica da resposta imune já identificada nos seres humanos. Podem-se, então, estimar resultados de acordo com a data da coleta e o teste realizado.

### Resultados esperados das amostras testadas em vários intervalos de tempo após infecção

| DIAS APÓS O INÍCIO DA DOENÇA | TESTE DE VÍRUS | TESTE DE ANTICORPOS |
|---|---|---|
| 1-3 | RT-PCR = Positivo Isolamento = Positivo | IgM= Negativo PRNT = Negativo |
| 4-8 | RT-PCR = Positivo Isolamento = Negativo | IgM= Positivo PRNT = Negativo |
| >8 | RT-PCR = Negativo Isolamento = Negativo | IgM= Positivo PRNT = Positivo |

Fonte: Adaptado de Opas, 2011.

# ZIKA

CID-10: A92.8

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

É uma arbovirose causada pelo vírus Zika (ZIKV), agente etiológico transmitido por fêmeas dos mosquitos do gênero *Aedes*. No Brasil, o vetor comprovado até o momento é o mosquito *Aedes aegypti*. As formas de transmissão do vírus documentadas, além da vetorial, são: sexual, pós-transfusional e vertical (transplacentária). A enfermidade aguda caracteriza-se, mais frequentemente, por manifestações clínicas brandas e autolimitadas. Por isso, muitas vezes, o sintoma que ocasiona a busca pelo serviço de saúde é o exantema pruriginoso (MUSSO; GLUBER, 2016).

Por outro lado, o vírus mostrou-se potencialmente teratogênico, estando associado a casos graves de malformações congênitas. Em outubro de 2015, um aumento atípico no número de casos de microcefalia entre recém-nascidos foi relatado no Brasil, sobretudo na Região Nordeste (SHUAIB *et al*. 2016). Posteriormente, estudos e investigações confirmaram a associação da microcefalia com o vírus Zika (NUNES *et al*., 2016). Diante desse cenário, em novembro de 2015, o Ministério da Saúde declarou **Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin)** (BRASIL, 2015), e, em fevereiro de 2016, a OMS declarou **Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (Espii)** (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016). A Espin por Zika foi considerada encerrada em julho de 2017, por meio da Portaria GM n.º 1.682, de 30 de julho de 2017 (BRASIL, 2017a).

Para mais informações acerca da síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika, consultar *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública* (BRASIL, 2017b).

O ZIKV, à semelhança de outros *Flavivirus*, também é neurotrópico. Desde as primeiras investigações da microcefalia e de estudos subsequentes, no Brasil e em outros lugares, está claro que o ZIKV é uma causa de uma série de distúrbios neurológicos, incluindo a síndrome de Guillain-Barré (SGB) e anormalidades em fetos e recém-nascidos, incluindo as malformações congênitas, em que se destaca a microcefalia (MUSSO; GLUBER, 2016).

No Brasil, a disseminação do ZIKV tem sido associada a um aumento da incidência de manifestações neurológicas graves como a SGB. Em um dos estudos realizados no País, constatou-se que o número de pacientes internados pela síndrome teve um importante aumento na Região Nordeste em 2015 e 2016 – e em outras áreas do Brasil também em 2016 –, em comparação ao período de 2010 a 2014, quando não ocorriam epidemias de Zika (NUNES *et al*., 2016; FAUCI *et al*., 2016). Esse cenário levou o Ministério da Saúde a implantar, em dezembro de 2015, a Vigilância dos Casos das Manifestações Neurológicas com Histórico de Infecção Viral Prévia. Em 2017, o Ministério da Saúde, com o objetivo de aprimorar essa vigilância, passou a realizar a Vigilância das Arboviroses Neuroinvasivas. Para mais informações a respeito do tema, acessar o *Manual de Vigilância Sentinela de Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus* (BRASIL, 2017c).

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção pelo vírus Zika pode ser assintomática ou sintomática. Quando sintomática, pode apresentar quadro clínico variável, desde manifestações brandas e autolimitadas até complicações neurológicas e malformações congênitas (KAZMI *et al.*, 2020).

Estudos recentes indicam que mais de 50% dos pacientes infectados por Zika tornam-se sintomáticos. O período de incubação da doença varia de dois a sete dias. Na maioria das vezes, a doença é autolimitada, durando aproximadamente de quatro a sete dias, podendo estar acompanhada comumente das seguintes manifestações: febre baixa (≤38,5ºC) ou ausente, exantema (geralmente pruriginoso e maculopapular craniocaudal) de início precoce, conjuntivite não purulenta, artralgia, edema periarticular, cefaleia, linfonodomegalia, astenia e mialgia (SHUAIB *et al.*, 2016).

O prurido em indivíduos sintomáticos é relevante, podendo afetar suas atividades cotidianas e o sono. A artralgia, que geralmente surge em forma de poliartralgia, é menos intensa quando comparada à que ocorre em indivíduos acometidos por chikungunya. Embora não se tenha, até o momento, observado a cronicidade dessa condição, os sintomas articulares em alguns casos podem se estender por até 30 dias de seu início, com um padrão recidivante (SHUAIB *et al.*, 2016).

Gestantes infectadas, mesmo as assintomáticas, podem transmitir o vírus ao feto. Essa forma de transmissão da infecção pode resultar em aborto espontâneo, óbito fetal ou malformações congênitas (ALBUQUERQUE *et al.*, 2018).

Deve-se ficar atento para o aparecimento de quadros neurológicos, tais como a SGB, encefalites, mielites e neurite óptica, entre outros.

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

### Métodos diretos

- Pesquisa de vírus (isolamento viral por inoculação em células e camundongos recém-nascidos).
- Pesquisa de genoma do vírus Zika por transcrição reversa seguida por reação em cadeia da polimerase (RT-PCR).

### Métodos indiretos

- Pesquisa de anticorpos IgM/IgG por testes sorológicos (ensaio imunoenzimático – ELISA).
- Teste de neutralização por redução de placas (PRNT).
- Inibição da hemaglutinação(IH).
- Patologia: estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ).

As informações sobre a coleta e o acondicionamento adequado das amostras estão descritas no Anexo A.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ZIKA

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Caso suspeito de Zika

Pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de um dos seguintes sinais e sintomas:

- Febre.
- Hiperemia conjuntival/conjuntivite não purulenta.
- Artralgia/poliartralgia.
- Edemaperiarticular.

### Caso Confirmado

#### Caso confirmado por critério laboratorial

É aquele que atende à definição de caso suspeito de Zika e que foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais e seus respectivos resultados:

1. Isolamento viral.
2. Detecção de RNA viral por RT-PCR.
3. Sorologia IgM.

Em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas de dengue, Zika e chikungunya, recomenda-se, em caso de a suspeita inicial ser Zika, que a testagem seja iniciada por métodos diretos em amostras coletadas até o quinto dia de início de sintomas. Amostras de urina podem ser utilizadas para confirmar a infecção viral até o 15º dia do início dos sintomas. Assim, esgotando-se as possibilidades de positividade por meio dos métodos diretos, uma nova amostra deve ser coletada a partir do sexto dia do início de sintomas, para realização de sorologia IgM. As amostras não reagentes e/ou negativas aos métodos empregados deverão ser testadas inicialmente para dengue e, posteriormente, para chikungunya.

Em um cenário de cocirculação de DENV, ZIKV e CHIKV, que pode ser realidade em um grande número de municípios no Brasil, se faz necessária, sempre que possível, a investigação por métodos diretos para detecção desses vírus. Em relação ao diagnóstico sorológico, existe a possibilidade de reação cruzada por meio da sorologia IgM entre o ZIKV e o DENV. Dessa forma, recomenda-se que as amostras sejam testadas em paralelo para as duas doenças, também com o objetivo de reduzir o número de falso-positivos. As amostras negativas para Zika e dengue deverão ser testadas posteriormente para chikungunya.

Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso existente, os sinais e os sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente. As interpretações possíveis dos resultados de pesquisa de anticorpos IgM são listadas a seguir:

1. Os casos com sorologia IgM reagente para Zika e reagente para dengue podem ser interpretados como: infecção recente por dengue e/ou Zika, reação cruzada ou coinfecção. Para o laboratório, esse caso é inconclusivo.

2. Nos casos com sorologia IgM não reagente para Zika e não reagente para dengue, recomenda-se testagem para chikungunya. Caso o resultado seja reagente, confirma infecção recente por chikungunya.
3. Nos casos com sorologia IgM não reagente para Zika, dengue e chikungunya, descarta-se infecção recente por esses arbovírus e se encerra a investigação.

Para fins de encerramento no Sinan, os seguintes aspectos devem ser considerados pela equipe técnica de vigilância epidemiológica:

- Os casos que apresentarem resultado laboratorial sorológico ELISA IgM reagente para dengue e Zika devem ser exaustivamente investigados, antes de serem encerrados no Sinan. Para tanto, devem ser consideradas as diferenças clínicas entre as duas doenças (Quadro 1), a história clínica do indivíduo, assim como a situação epidemiológica local. Essa orientação auxiliará tanto no encerramento dos casos por critério laboratorial como no encerramento por critério clínico-epidemiológico. Do ponto de vista laboratorial, outra opção é o PRNT, indicado apenas quando um diagnóstico específico for considerado essencial.
- São prioritários para confirmação laboratorial específica: os primeiros casos de Zika em uma área; os casos de manifestações neurológicas; óbitos; idosos; gestantes; recém-nascidos e crianças (primeira infância). Orienta-se dessa forma, a fim de que esses casos não tenham apenas resultado laboratorial inespecífico, para não se dificultar o posterior encerramento de casos pela vigilância epidemiológica.
- Durante surtos/epidemias, a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada. Essa atividade auxilia a análise epidemiológica e a avaliação da rotina de notificação.
- Os casos de Zika agudo notificados que não puderam ser investigados serão considerados casos prováveis de Zika, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica.
- É importante lembrar que infecção recente por outros *Flavivirus* ou vacina recente de febre amarela podem resultar em sorologia IgM falso-positivo para Zika.

Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos agudos de Zika podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, crianças, pacientes com manifestações neurológicas, idosos e óbitos, que devem ocorrer preferencialmente por critério laboratorial.

### Caso confirmado por critério clínico-epidemiológico

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou em casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial dos casos confirmados.

Em situações que merecem mais atenção, como gestantes, idosos, casos graves e óbitos, deve ser feito um esforço para que a investigação prossiga, caso a primeira sorologia seja não reagente ou o resultado seja inconclusivo. Dessa forma, indica-se a realização da segunda sorologia e, para

os resultados inconclusivos, a realização do PRNT, uma vez que o diagnóstico específico deve ser considerado a partir da avaliação dos laboratórios em conjunto com a vigilância epidemiológica.

### Caso descartado

**É todo caso suspeito de Zika que possui um ou mais dos seguintes critérios:**

- Diagnóstico laboratorial negativo para Zika e positivo para outra enfermidade.
- Caso suspeito com exame laboratorial negativo (RT-PCR) ou sem exame laboratorial, cuja investigação clínica e epidemiológica seja compatível com outras doenças.

Todo caso suspeito, principalmente gestantes, idosos, casos graves e óbitos, deve ser descartado a partir do resultado de duas sorologias não reagentes ou PRNT.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os possíveis diagnósticos diferenciais para Zika são (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017):

- **Dengue:** febre maior que 38ºC, mialgia mais intensa, astenia mais acentuada, podendo complicar com hemorragias e alterações hemodinâmicas, incluindo choque. Não costuma causar conjuntivite. Alterações laboratoriais expressivas, com hemoconcentração, plaquetopenia e alteração das enzimas hepáticas.
- **Chikungunya:** febre maior que 38ºC, assim como se observa na dengue, sendo o maior diferencial a intensidade da poliartralgia/poliartrite de início súbito e debilitante, podendo estar associada a edema articular/periarticular desde o início do quadro. Exantema pruriginoso pode estar presente, com duração habitualmente menor do que na Zika. Pode cursar com conjuntivite leve.
- **Eritema infeccioso (parvovírus B19):** pode causar artrite ou artralgia aguda e simétrica, mais frequentemente nas pequenas articulações das mãos e dos pés, nos pulsos e nos joelhos. Frequentemente observa-se exantema.
- **Rubéola:** costuma causar febre baixa e coriza. Presença de exantema inicialmente na face, antes de se disseminar para o tronco. Pode haver artrite e linfadenopatia.
- **Sarampo:** presença de febre, tosse, dor de garganta, coriza, conjuntivite e linfadenite. Manchas de Koplik precedem o exantema generalizado.
- **Riquetsioses:** caracterizam-se pela ocorrência de febre, cefaleia, mialgia e exantema maculopapular, centrípeto e não pruriginoso. Como complicações, são descritas sufusões hemorrágicas, hemorragias, insuficiência respiratória, insuficiência renal, alterações neurológicas e choque.
- **Malária:** febre alta, paroxismo, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepatomegalia ou esplenomegalia. História de exposição em áreas de transmissão.
- **Leptospirose:** mialgia intensa, sufusão ocular, icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival. História de exposição à água contaminada.
- **Outros:** enteroviroses, sífilis secundária, reação de hipersensibilidade, síndrome da mononucleose, reações alérgicas e doenças autoimunes.

## TRATAMENTO DE ZIKA

Ainda não existe antiviral disponível para tratamento da infecção pelo vírus Zika. Até o momento, existem poucos guias clínicos específicos para o manejo dos casos de Zika (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Para os quadros sintomáticos, aplicam-se as seguintes medidas:

- Repouso relativo, enquanto durar a febre.
- Estímulo à ingestão de líquidos.
- Administração de paracetamol ou dipirona em caso de dor ou febre.
- Não administração de ácido acetilsalicílico.
- Administração de anti-histamínicos.
- Recomendação ao paciente para que retorne imediatamente ao serviço de saúde, em casos de sensação de formigamento de membros ou alterações do nível de consciência (para investigação de SGB e de outros quadros neurológicos).
- Ante a queixa de alteração visual, encaminhamento ao oftalmologista para avaliação e tratamento.

Devem-se avaliar cuidadosamente os sinais de alarme compatíveis com a dengue e, se presentes, conduzir como dengue. Gestantes com suspeita de Zika devem ser acompanhadas conforme protocolos vigentes para o pré-natal, desenvolvidos pelo Ministério da Saúde do Brasil, disponíveis em *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infeciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (BRASIL, 2017b).

## ÓBITOS POR ARBOVIROSES

O cenário epidemiológico da dengue no Brasil vem sendo caracterizado pela circulação simultânea dos quatro sorotipos do vírus dengue (DENV), que tem sido acompanhado por um importante número de casos graves e óbitos, estes muitas vezes evitáveis. A introdução dos vírus chikungunya (CHIKV) e Zika (ZIKV) no Brasil, em 2014 e 2015, respectivamente, com ampla dispersão pelo País, vem dificultando a suspeita e o diagnóstico clínico diferencial dessas três arboviroses, tornando essa situação ainda mais desafiadora. Dessa forma, torna-se imperativo maior rigor por parte dos serviços e dos profissionais de saúde, para que as complicações e a ocorrência sejam evitados.

Com o objetivo de apoiar tecnicamente a questão, o guia traz as seguintes definições:

- **Óbito por dengue:** todo paciente que preencha os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Quanto aos pacientes com dengue e doenças associadas que evoluírem para óbito no curso da doença, a causa básica do óbito deve ser considerada a dengue (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).
- **Óbito por chikungunya:** todo paciente que preencha os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Considerando-se que os óbitos de chikungunya podem ocorrer em qualquer fase de evolução da doença (aguda, pós-aguda

e crônica), é importante que sejam investigados e discutidos em comitês de investigação com especialistas para a correta classificação. Quanto aos pacientes com chikungunya e doenças associadas que evoluírem para óbito no curso da doença, a causa básica deve ser considerada chikungunya. Alguns pacientes podem se apresentar como casos atípicos e graves da doença e evoluir para óbito, com ou sem outras doenças associadas, sendo considerados óbitos por chikungunya (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

- **Óbito por Zika:** todo paciente que preencha os critérios de definição de caso (suspeito ou confirmado) e que morreu como consequência da doença. Relatos de óbitos por Zika, exceto natimortos e recém-nascidos, são mais raros em comparação à dengue e à chikungunya (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Recomenda-se que os óbitos suspeitos ou confirmados por esses arbovírus sejam investigados exaustivamente pela vigilância epidemiológica e revisados por um comitê de investigação de óbitos interdisciplinar, a fim de se classificar adequadamente o caso e identificar possíveis causas para seu desfecho. O Ministério da Saúde orienta que comitês sejam formados e implantados em todas as UFs e, a depender dos cenários epidemiológicos e capacidade operacional, nos municípios. Ressalta-se que a estruturação dos comitês de investigação de óbitos por arboviroses pode ser ampliada a partir do comitê de óbitos por dengue. Para confirmação dos óbitos, faz-se necessária a realização de exames laboratoriais específicos, e deve-se estimular a realização de necropsias, considerando-se que esses achados podem auxiliar no encerramento dos casos (Anexo B).

Considerando-se a impossibilidade de coleta de material, o encerramento por critério clínico-epidemiológico poderá ser realizado, desde que seja validado por um comitê de investigação de óbito por arbovírus.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS ARBOVIROSES

### NOTIFICAÇÃO

Conforme dispõe a **Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020** (BRASIL, 2020), dengue, chikungunya e Zika são doenças de notificação compulsória, ou seja, todo caso suspeito e/ou confirmado deve ser obrigatoriamente notificado ao Serviço de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde (SMS).

Os óbitos suspeitos pelas arboviroses dengue, chikungunya e Zika são de notificação compulsória imediata para todas as esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), a ser realizada em até 24 horas a partir do seu conhecimento, pelo meio de comunicação mais rápido disponível. Posteriormente, os dados devem ser inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). A vigilância epidemiológica deverá informar imediatamente o caso à equipe de controle vetorial local e ao gestor municipal de saúde, para a adoção das medidas necessárias ao combate ao mosquito vetor e outras ações.

O registro das notificações de dengue e chikungunya deve ser realizado no Sinan On-line, por meio da Ficha de Notificação/Investigação da Dengue e Chikungunya. As notificações de Zika devem ser registradas na **Ficha de Notificação Individual/Conclusão** e inseridas no Sinan Net.

Até que se tenha um sistema de informação que permita uma única entrada de dados para as três arboviroses, cada uma de suas fichas deve ser digitada conforme a suspeita inicial. Se descartado para determinada suspeita e confirmada para outra doença, o caso deve ser encerrado no Sinan como descartado, e outra notificação deve ser inserida para o agravo confirmado.

Os casos de malformação congênita devem ser notificados e investigados conforme normas estabelecidas no documento *Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e* outras etiologias infeciosas dentro da capacidade operacional do SUS (BRASIL, 2017b).

Os casos de manifestações neurológicas suspeitos de infecção prévia por dengue, Zika e chikungunya devem ser informados por meio de instrumento específico, em acordo com o *Manual de Vigilância Sentinela de Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus* (BRASIL, 2017c).

Em situações epidêmicas, a coleta e o fluxo dos dados devem permitir o acompanhamento oportuno de tendência da doença, com vistas ao desencadeamento de ações e à avaliação das medidas de controle. Os casos graves devem ser notificados e investigados, preferencialmente durante o período de internação.

## ENCERRAMENTO DE CASOS

Os casos de dengue, chikungunya e Zika devem ser encerrados oportunamente em até 60 dias após a data da notificação. Os dados de notificação, investigação e resultados dos exames laboratoriais específicos, com a análise da situação epidemiológica, subsidiarão o diagnóstico final, considerando--se as definições de casos oficiais vigentes.

Nos períodos epidêmicos, recomenda-se avaliar a capacidade local para investigar 100% dos casos notificados. Em situações nas quais esse procedimento for inviável, recomenda-se investigar prioritariamente: os primeiros casos de uma nova área; casos graves de dengue; manifestações atípicas e graves de chikungunya; casos de dengue e chikungunya entre idosos, além de gestantes e recém-nascidos de mães virêmicas que tiveram a doença durante a gestação.

Para suspeita de Zika, recomenda-se investigar prioritariamente os primeiros casos de uma área, 100% das gestantes, de recém-nascidos e crianças (primeira infância), além de idosos.

Cabe destacar que devem ser obrigatoriamente investigados 100% dos casos suspeitos de manifestações neurológicas e óbitos por dengue, chikungunya e Zika.

Para os demais casos, em momentos epidêmicos, deve-se preencher apenas a **Ficha de Notificação Individual** (FNI), permitindo que se mantenham as análises de tendência, grupos etários predominantes e localidades prioritárias com transmissão.

## MEDIDAS DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Envolvem uma sequência de ações diferenciadas, estabelecidas de acordo com a situação epidemiológica do município, do nível da infestação pelo *Aedes* e da circulação DENV, CHIKV e ZIKV em cada área.

É importante que se compare a ocorrência de casos no ano em curso, por semana epidemiológica, com a transmissão esperada para o local, e que se analisem as notificações de dengue, chikungunya e Zika de forma integrada, avaliando qual doença provavelmente predomina na localidade.

Os dados sobre os exames específicos disponíveis no **Gerenciador de Ambiente Laboratorial** (GAL) devem ser acrescentados às análises do Sinan, no sentido de se identificar a taxa de positividade para cada uma dessas arboviroses, evitando que se subestime a real situação do local.

Além disso, o monitoramento detalhado dos arbovírus circulantes deve ser realizado de modo permanente, com o objetivo de detectar oportunamente a circulação viral de dengue (sorotipos), chikungunya e Zika. Essa atividade é de fundamental importância, uma vez que a alternância dos sorotipos de dengue e a introdução/reintrodução/predominância desses arbovírus estão relacionadas à ocorrência de epidemias. Ressalta-se que a vigilância laboratorial será empregada para atender às demandas da vigilância epidemiológica, não sendo seu propósito o diagnóstico de todos os casos suspeitos em situações de epidemia.

## AÇÕES DE CONTROLE VETORIAL

Quanto às ações voltadas para o *Aedes*, é importante orientar as medidas que devem ser tomadas para controle da transmissão dos vírus, medidas individuais como o uso de telas e repelentes pelos pacientes durante o período de viremia, a fim de se evitarem novas transmissões, em especial para os familiares e vizinhos. É importante destacar a realização das ações de bloqueio, diante dos primeiros casos suspeitos na localidade, com orientação à comunidade, aplicação de adulticida e controle casa a casa no perímetro do local provável de infecção (LPI).

Os métodos de vigilância entomológica e das medidas de prevenção e controle do *Aedes* pelos sistemas locais de saúde devem ser orientados pela estratégia do manejo integrado de vetores (MIV).

### Manejo integrado de vetores (MIV)

Conceitualmente, o MIV é um processo decisório racional que otimiza os recursos disponíveis, procurando melhorar a eficácia e a eficiência dos programas de controle. Prioriza a utilização de métodos sustentáveis e ecologicamente adequados, que permitam o uso racional de inseticidas e a proteção da população quanto às doenças transmitidas por vetores. Resumidamente, a adoção do MIV deve obedecer a um processo cíclico que envolve as seguintes atividades:

**Análise situacional:** é a utilização integrada de informações epidemiológicas e entomológicas e de outros determinantes da doença (meio ambiente e infraestrutura, entre outros). Isso permitirá conhecer, no nível local, a distribuição das espécies vetoras existentes e a estratificação de risco, para identificação de áreas prioritárias no planejamento das intervenções de controle. Exemplo: uso integrado dos casos notificados do Sinan, índice de infestação predial (IIP) e criadouros predominantes produzidos pelo levantamento entomológico de infestação pelo *Aedes aegypti* para apoio na identificação das áreas de risco do município.

**Desenho das operações e planificação:** é a parte do processo em que serão identificadas as melhores ferramentas de controle, de acordo com os parâmetros epidemiológicos e entomológicos definidos na análise situacional. Exemplo: com base nas informações do levantamento entomológico de infestação pelo *Aedes aegypti*, podem-se identificar os criadouros que devem ser removidos – por ações de mobilização da população – e aqueles a serem tratados com larvicidas.

**Implementação:** é a adoção das ferramentas de controle previamente escolhidas – com base nas melhores evidências disponíveis – adequadas às características dos vetores e ao comportamento da população. Exemplo: as visitas domiciliares realizadas pelos agentes de saúde, a fim de se reduzir o número dos imóveis fechados ou não visitados, devem observar o momento da maior permanência das famílias nas residências. Em algumas situações, é necessário planejar essas visitas para horários diferenciados, como em feriados e fins de semana.

**Monitoramento e avaliação:** é a fase em que, por intermédio de indicadores epidemiológicos, entomológicos e outros, avalia-se o êxito dos resultados das medidas implementadas que servirão de base para um planejamento futuro. Exemplo: a utilização de informações do Sinan e do levantamento entomológico de infestação pelo *Aedes aegypti* para avaliação do impacto das intervenções na redução dos casos e indicadores entomológicos.

## VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

É uma atividade baseada em indicadores para detectar a presença, a distribuição geográfica e a densidade de vetores no tempo e no espaço, permitindo estimar os riscos de transmissão de patógenos. Tem como finalidade recomendar e direcionar medidas de prevenção e controle dos riscos biológicos, por meio do MIV.

### OBJETIVOS

- Conhecer as espécies vetoras no território e seus aspectos biológicos e ecológicos.
- Identificar e classificar seus locais de reprodução (criadouros).
- Avaliar os níveis de infestação vetorial e suas variações sazonais.
- Estratificar áreas conforme a densidade de infestação.
- Propor, de acordo com as evidências entomológicas, as ações de prevenção e controle vetorial.
- Avaliar o impacto das ações de controle vetorial desenvolvidas.
- Monitorar a susceptibilidade/resistência dos vetores a inseticidas.

Na vigilância entomológica, os principais indicadores são aqueles relacionados à fase de larva (Índice de Infestação Predial – IIP, Índice de Tipo de Recipientes – ITR e Índice de Breteau – IB), à fase de ovo (Índice de Positividade de Ovo – IPO e Índice de Densidade de Ovo – IDO) e à fase de adulto (Índice de densidade de mosquitos nas residências, Índice de positividade de armadilhas e Índice de densidade de mosquitos em armadilhas). A descrição desses indicadores está no Anexo C.

A seguir, são apresentados os possíveis cenários entomoepidemiológicos em que os conceitos de vigilância entomológica e MIV podem ser aplicados.

### MUNICÍPIO NÃO INFESTADO

Entende-se por município não infestado aquele em que não foi detectado a presença disseminada do vetor nos domicílios. Nos municípios anteriormente infestados, considera-se que não têm infestação os que permanecerem por 12 meses consecutivos sem a presença do vetor, de acordo com os resultados do levantamento de índice bimestral ou do monitoramento por intermédio de armadilha.

O objetivo da vigilância entomológica é monitorar a introdução do *Aedes*, para detectar seus focos e debelá-los precocemente. As seguintes medidas são recomendadas, de acordo com as diretrizes técnicas vigentes do Ministério da Saúde:

- Pesquisa entomológica, preferencialmente com armadilhas (ovitrampas ou larvitrampas), em ciclos semanais. Alternativamente, realizar o levantamento de índice larvário amostral.

  Qualifica-se como larvitrampa depósito geralmente feito de secções transversais de pneus. Sua finalidade básica é a detecção precoce da introdução do vetor em certas áreas. A inspeção das larvitrampas deve ser realizada semanalmente, e a detecção de larvas deve desencadear ações específicas e imediatas para a eliminação do vetor nestes locais.

  Entende-se por ovitrampa depósito de plástico, na cor preta, com capacidade de 500 mL, contendo uma palheta de eucatex para coletar as oviposições das fêmeas. Sua inspeção é semanal para o recolhimento das palhetas, que são encaminhadas para o laboratório e substituídas por outras.

- Pesquisa larvária em pontos estratégicos (PE), em ciclos quinzenais, com tratamento focal e/ou residual, quando indicado tecnicamente.
- Atividades de educação e comunicação, com vistas à prevenção e ao controle da dengue pela população.
- Delimitação de focos, quando for detectada esporadicamente a presença do vetor em pontos estratégicos, armadilhas ou em função do resultado de pesquisa vetorial especial (PVE). Na persistência de focos, com a comprovação de domiciliação do vetor, o município passa a ser considerado como infestado.
- Levantamento de índice amostral em ciclos quadrimestrais. Levando em conta os preceitos de responsabilização e o vínculo estabelecidos pelas equipes de Saúde da Família (ESF) com sua área de atuação; o gestor pode e deve rever os parâmetros definidos para o agente de controle de endemias (ACE), considerando como domicílios visitados aqueles que tiveram a presença do agente comunitário de saúde (ACS), de acordo com sua realidade e a organização dos serviços de saúde.

Entende-se por pontos estratégicos aqueles locais onde há concentração de depósitos do tipo preferencial para a desova da fêmea do *Aedes aegypti* ou especialmente vulneráveis à introdução do vetor. Exemplos: cemitérios, borracharias, ferros-velhos, depósitos de sucata ou de materiais de construção, garagens de ônibus e de outros veículos de grande porte.

Além da vigilância entomológica, também devem ser executadas as seguintes atividades:

- Notificação imediata dos casos suspeitos.
- Investigação do caso suspeito, para detectar o LPI. Se houver suspeita de autoctonia, solicitar à equipe uma pesquisa de *Aedes aegypti* na área, com armadilhas de oviposição. Também realizar coletas de adulto por aspiração ou por armadilhas e outras metodologias previamente pactuadas.
- Realização de busca ativa de casos suspeitos sintomáticos que não procuraram o serviço de saúde.
- Solicitação da coleta de amostras de sangue dos casos suspeitos e encaminhamento imediato ao laboratório de referência para confirmação laboratorial, que é obrigatória nessas áreas.

## MUNICÍPIO INFESTADO SEM TRANSMISSÃO DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E/OU ZIKA

Entende-se por município infestado aquele que apresenta disseminação e manutenção do vetor nos domicílios.

O objetivo da vigilância entomológica é acompanhar, ao longo do tempo, a distribuição geográfica e a densidade populacional do vetor, realizando monitoramento com ovitrampas e/ou pesquisa larvária (estimando os índices de infestação predial e de Breteau) para identificação das áreas de maior risco para a introdução dos vírus. Com as informações obtidas, podem-se definir ações de controle específicas para áreas de maior risco.

Ações de vigilância epidemiológica devem ser implantadas nessas áreas, de forma a se detectar a ocorrência de casos humanos de forma oportuna e determinar o LPI, além de providenciar as ações pertinentes.

Nessa situação, recomenda-se implementar a vigilância das febres agudas exantemáticas e a Vigilância Virológica para humanos e mosquitos. A confirmação laboratorial dos casos em áreas infestadas sem transmissão dos três arbovírus (dengue, chikungunya e Zika) é obrigatória.

## MUNICÍPIO INFESTADO COM HISTÓRIA PRÉVIA DE TRANSMISSÃO DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E/OU ZIKA

O objetivo é detectar precocemente a circulação viral nos períodos não epidêmicos (baixa transmissão), identificar o vírus predominante em circulação e reduzir a ocorrência de casos e o tempo de duração da epidemia nos períodos epidêmicos, caso ocorra.

## AÇÕES PARA PERÍODOS NÃO EPIDÊMICOS

Esse é o momento ideal para manutenção de medidas que visem impedir epidemias futuras, tais como visita casa a casa, pontos estratégicos, mobilização da população, mutirões de limpeza. Nesse sentido, destaca-se a importância de uma boa cobertura dessas atividades, especialmente nas áreas de maior risco.

- Realizar atividades de vigilância entomológica rotineiramente, em toda a área urbana do município, com a finalidade de levantar os indicadores entomológicos, com vistas ao monitoramento das ações realizadas e possíveis redirecionamentos necessários. O monitoramento com armadilhas pode ser também realizado.
- Utilizar larvicidas, quando indicados, nos recipientes que não possam ser removidos, destruídos, descartados, cobertos ou manejados, de forma que se tornem incapazes de permitir a reprodução do vetor.
- Intensificar as ações de controle, visando à diminuição da população adulta de mosquitos, realizando-se a aplicação espacial de inseticidas com equipamento costal, na ocorrência dos primeiros casos notificados.

Nos períodos não epidêmicos, também é recomendada a implantação de vigilância ativa de casos e virológica em humanos, a partir da estrutura local, com inclusão opcional de unidades sentinelas em áreas da cidade, para coleta de material biológico (sangue e/ou soro) de indivíduos com suspeita de dengue, chikungunya ou Zika, bem como o encaminhamento para realização de

exames laboratoriais. Esse procedimento permitirá o monitoramento da circulação viral e poderá detectar, mais precocemente, a introdução de um novo vírus ou sorotipo de dengue na cidade, além de possibilitar a identificação do arbovírus predominante.

- Notificar e investigar 100% dos casos suspeitos e enviar os dados, conforme fluxo estabelecido para o município e o estado.
- Coletar material para confirmação laboratorial de todos os pacientes suspeitos e concluir os casos, conforme os protocolos estabelecidos pelo Ministério da Saúde.
- Enviar amostras para processamento por método direto (biologia molecular e isolamento viral) e solicitar a sorotipagem daquelas positivas para dengue, com o objetivo de monitorar os sorotipos virais circulantes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), conforme fluxo estabelecido pela respectiva Secretaria Estadual de Saúde (SES).
- Notificar e investigar imediatamente os óbitos suspeitos, para identificação e adoção de medidas junto à rede assistencial, em função de seus fatores determinantes.
- Realizar busca ativa de possíveis casos suspeitos, nas proximidades da residência, no local de trabalho ou em outros locais frequentados por esses pacientes.
- Elaborar ou atualizar os planos de contingência.
- Treinar as equipes de vigilância, controle de vetores e assistência.
- Acompanhar a situação epidemiológica para detectar eventual mudança no padrão de transmissão.

Sugere-se o uso de diagramas de controle ou outros métodos estatísticos para o acompanhamento da ocorrência de casos. Uma vez detectado aumento, implementar sala de situação para monitorar continuadamente os indicadores epidemiológicos, entomológicos, de controle vetorial, de assistência ao paciente e demais atividades desenvolvidas durante esse período, visando à preparação oportuna para uma possível epidemia (acionar medidas estabelecidas no plano de contingência para o momento de alerta).

## AÇÕES PARA PERÍODOS EPIDÊMICOS

As ações de rotina (visita casa a casa, mobilização da população, mutirões de limpeza e tratamento de pontos estratégicos e locais com maior concentração de pessoas, como escolas, unidades de saúde e rodoviárias) devem ser intensificadas na ocorrência de surto ou epidemia. Nesse período, é recomendada a intensificação das atividades de controle, como:

- Delimitação dos quarteirões a serem trabalhados dentro da área de transmissão.
- Avaliação dos indicadores entomológicos e operacionais mais recentes.
- Intensificação de atividades de eliminação mecânica e tratamento de criadouros.
- Realização de ações integradas com as equipes de saúde locais, com participação efetiva dos ACS, em conjunto com a equipe de comunicação social, em apoio às ações de bloqueio de casos e eliminação de criadouros.
- Aplicações espaciais de inseticida a ultrabaixo volume (UBV) devem ser utilizadas somente para controle de surtos ou epidemias. Tal ação deve ser desenvolvida, de forma prioritária, nas áreas de maior ocorrência de casos, conforme recomendado nas diretrizes vigentes do Ministério da Saúde.

- Manutenção da notificação compulsória dos casos e da notificação compulsória imediata dos óbitos.
- Informação em saúde e comunicação social à rede de atenção e à comunidade.
- Reorganização do fluxo de informação, para garantia do acompanhamento da curva epidêmica.
- Análise da distribuição espacial dos casos, para orientação das medidas de controle e de assistência ao paciente.
- Acompanhamento dos indicadores epidemiológicos e entomológicos.
- Monitoramento e orientação da realização de exames específicos para os grupos prioritários (crianças, gestantes, idosos, casos graves, atípicos e óbitos) de dengue, chikungunya e Zika, evitando a sobrecarga dos laboratórios.
- Após a confirmação laboratorial da circulação do vírus circulante/predominante na área e da investigação epidemiológica dos primeiros casos, orienta-se confirmar os demais casos suspeitos por critério clínico-epidemiológico. Em geral, sugere-se para esse período a coleta de sangue de um a cada dez pacientes (10%) com suspeita de dengue, aplicando-se a mesma proporção para Zika e chikungunya.
- Realização de monitoramento viral, conforme rotina estabelecida pela vigilância epidemiológica estadual e pelo laboratório.

### MEDIDAS DE PROTEÇÃO PESSOAL

- Utilizar roupas que minimizem a exposição e proporcionem proteção a picadas de vetores (calças e camisas de mangas compridas).
- Repelentes compostos por DEET, IR3535 ou Icaridin.
- A instalação de mosquiteiros e estruturas de proteção no domicílio, como telas em janelas e portas, ajuda a prevenir a picada dos vetores.

## EDUCAÇÃO EM SAÚDE, COMUNICAÇÃO E MOBILIZAÇÃO SOCIAL

As ações de comunicação e mobilização são de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, devendo ser conduzidas de forma intersetorial, com apoio de entidades da sociedade civil. Devem ser utilizados meios de comunicação de massa, por seu grande alcance e eficácia, a exemplo das ferramentas de monitoramento da internet (sites e portais) e interação via rede sociais, que podem ser instrumentos complementares no período epidêmico. Além disso, a comunicação social pode produzir e distribuir materiais que contemplem as especificidades regionais e locais, de acordo com a situação entomo-epidemiológica e o porte do município. É muito importante, especialmente nos meses que antecedem às condições climáticas que favorecem o aumento da transmissão, a informação e a mobilização da população para a remoção de criadouros.

Em períodos epidêmicos, além da intensificação das ações de mobilização social, com vistas à eliminação de criadouros, a comunicação também deve ser voltada para o esclarecimento da população quanto aos seguintes aspectos:

- Transmitir informações atualizadas geradas pelas áreas técnicas.
- Divulgar sinais e sintomas da complicação das doenças transmitidas pelo *Aedes*.

- Transmitir alerta dos profissionais de saúde à população sobre a necessidade de eliminação dos criadouros e os perigos da automedicação.
- Orientar a população a procurar a Unidade Básica de Saúde (UBS), ao surgirem os primeiros sintomas.

Além disso, a fim de que não existam informações desencontradas – para a população, entidades de classe e órgãos públicos –, recomenda-se a definição de um porta-voz com a finalidade de esclarecer sobre:

- Áreas com maior incidência de casos e índices de infestação vetorial, em situação da epidemia.
- Medidas adotadas pelo poder público.
- Parcerias estabelecidas intra e intersetorialmente e seus objetivos.
- Importância da participação da população em atividades e na mudança de comportamento.
- Medidas de autocuidado (vigorosa hidratação oral e repouso, em caso de suspeita de dengue).
- Os sinais de alarme, as manifestações atípicas e a gravidade.
- Importância do reforço das ações realizadas no período não epidêmico.

## ANÁLISE DE DADOS/INDICADORES

A análise dos dados permite a avaliação da magnitude do problema, orienta e avalia as medidas que vêm sendo adotadas. Por isso, deve ser feita sistematicamente em todos os níveis (federal, estadual e municipal), considerando as diversas fontes de dados, como: o **Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial** (GAL), o **Sistema de Informação de Agravos de Notificação** (Sinan), o **Sistema de Informações Hospitalares do SUS** (SIH-SUS), o **Sistema de Informações sobre Mortalidade** (SIM) e o *Levantamento Rápido de Índices para Aedes aegypti (LIRAa) para vigilância entomológica* (BRASIL, 2013).

A periodicidade das análises dependerá da situação entomológica e epidemiológica, bem como da organização do fluxo de informações. Contudo, as análises realizadas no período interepidêmico são fundamentais para detecção precoce nas mudanças do padrão de ocorrência das arboviroses no respectivo território.

É preciso considerar os dados referentes à distribuição e densidade vetorial, à ocorrência de casos e à proporção de confirmação laboratorial, para que essas informações possam subsidiar a análise da situação epidemiológica e orientar o uso dos métodos de controle disponíveis.

Os dados referentes aos casos devem ser consolidados, agrupados e ordenados de forma descritiva, segundo características de pessoa, tempo e lugar, para possibilitar avaliação de tendência dessas arboviroses e comparação com igual período de anos anteriores, assim como em relação às semanas epidemiológicas anteriores.

A atualização dos dados deve ser realizada periodicamente, bem como a elaboração das curvas endêmica e epidêmica, para que forneçam uma visão global do evento e permitam o acompanhamento sistemático de sua evolução. Em situação de epidemia, as análises devem ser preferencialmente diárias. Nos boletins epidemiológicos, sugere-se empregar linguagem clara e acessível, visando à sua divulgação para a população, imprensa e dirigentes dos órgãos de saúde, assim como para aqueles engajados em ações intersetorais. Os municípios podem utilizar diagramas de controle,

que possibilitam analisar os níveis endêmicos das doenças e, assim, identificar precocemente a ocorrência de epidemias.

A seguir, estão listadas sugestões de indicadores para os agravos de dengue, chikungunya e Zika a serem monitorados pelos programas de arboviroses urbanas:

## INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS, ASSISTENCIAIS E LABORATORIAIS

- Número e taxa de incidência de casos prováveis (casos notificados, excluídos os casos descartados).
- Número de casos confirmados (critério laboratorial e critério clínico-epidemiológico).
- Número de casos confirmados de dengue com sinais de alarme e dengue grave.
- Proporção de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika distribuídos por sexo.
- Proporção de casos com confirmação laboratorial.
- Proporção e incidência de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika por faixa etária.
- Número e taxa de incidência de internações por faixa etária.
- Número absoluto de óbitos confirmados e taxa de letalidade.
- Taxa de mortalidade por dengue, chikungunya e Zika.
- Proporção de sorotipos isolados.
- Taxa de positividade das provas laboratoriais por tipo de exame solicitado.
- Tendência das Manifestações Neurológicas.

## INDICADORES ENTOMOLÓGICOS

- Índice de Infestação Predial (IIP).
- Índice de Tipo de Recipientes (ITR).
- Índice de Breteau (IB).
- Índice de Positividade de Ovo (IPO).
- Índice de Densidade de Ovo (IDO).
- Índice de densidade de mosquitos nas residências.
- Índice de positividade de armadilhas para mosquitos.
- Índice de densidade de mosquitos em armadilhas.

Além disso, é de fundamental importância o monitoramento de indicadores operacionais, tais como:

- Oportunidade de notificação.
- Oportunidade de digitação e encerramento dos casos.
- Oportunidade de investigação dos casos e dos óbitos.
- Oportunidade de encerramento dos óbitos.
- Percentual de pendências nas visitas domiciliares.
- Cobertura de visita domiciliar para determinação de índices de infestação vetorial.

- Oportunidade das ações de bloqueio de casos/transmissão.
- Cobertura das ações de bloqueio de casos/transmissão.
- Tempo para a liberação de resultados dos exames laboratoriais.
- Consumo médio de inseticidas/larvicidas por área trabalhada.
- Monitoramento diário da demanda dos serviços assistenciais e laboratoriais (hemograma).

## ASSISTÊNCIA AO PACIENTE

A classificação de risco, a identificação dos casos suspeitos, o estadiamento clínico, o manejo adequado e a organização dos serviços de saúde são fatores importantes para evitar a ocorrência dos óbitos por dengue, chikungunya e Zika. Toda a equipe de saúde – a partir da atenção básica (AB), passando pelos serviços de urgência/emergência, unidades especiais de atendimento, enfermarias e unidades de terapia intensiva – tem papel fundamental na atenção ao paciente. Para tanto, é fundamental que essas equipes estejam sensibilizadas e capacitadas. Nesse sentido, a capacidade da gestão é fundamental para que os serviços sejam articulados em rede, com garantia de acesso, acompanhamento do paciente e qualidade da atenção à saúde prestada.

Uma vez detectado aumento da ocorrência de casos, é preciso adotar, concomitantemente, as seguintes medidas:

- Organização imediata da rede de atenção à saúde, de maneira a se garantir o rápido atendimento aos pacientes, ofertado em horários diferenciados.
- Capacitação dos profissionais de saúde de acordo com a necessidade, no diagnóstico e tratamento dessas doenças, em suas diversas apresentações clínicas.
- Disponibilização do protocolo de atendimento padronizado para toda a rede.
- Divulgação das unidades de referência para os casos.
- Notificação de todos os casos suspeitos.

Em períodos epidêmicos, o súbito aumento de casos de dengue, chikungunya e/ou Zika eleva a demanda pelos serviços de saúde, que pode ocasionar seu colapso. Diante desse cenário, é preciso que cada município/estado tenha um plano de contingência que contemple, com a antecedência necessária, um minucioso e detalhado planejamento das atividades, para se garantir o rápido acesso dos pacientes aos serviços, com menor tempo de espera pelo atendimento e, além disso, a disponibilidade dos exames laboratoriais necessários. Existem várias alternativas que o gestor deve avaliar e implantar para propiciar esse suporte oportuno e adequado. A prioridade no atendimento deve basear-se na classificação de risco vigente. O processo de organização da rede de assistência exige a atuação integrada dos serviços de atenção e vigilância. Para dengue, deve-se consultar as *Diretrizes para a Organização dos Serviços de Atenção à Saúde em Situação de Aumento de Casos ou Epidemias de Dengue* (BRASIL, 2013) e *Dengue – diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança* (BRASIL, 2016).

Em situações de aumento do número de casos de chikungunya e/ou epidemias, deve-se preparar os profissionais de saúde para o tratamento dos casos agudos e priorizar os casos atípicos e graves. Além disso, na ocorrência de casos crônicos com persistência dos sintomas de dor, o atendimento deve ser direcionado a um especialista. O tratamento adequado da dor minimiza a possibilidade de

cronificação, enquanto o tratamento inadequado levará a uma busca recorrente dos serviços de saúde, cuja capacidade de atendimento já estará sobrecarregada em razão da epidemia. A classificação de risco para o paciente acometido por chikungunya é fundamental, uma vez que se deve dar atenção especial aos grupos de risco (gestantes, pessoas com mais de 65 anos, menores de 2 anos e pacientes com doenças associadas), avaliar os sinais de gravidade e priorizar aqueles que necessitam de hospitalização. Para mais informações, consultar o guia *Chikungunya – manejo clínico* (BRASIL, 2017d).

A exemplo da dengue, os casos de chikungunya e de Zika devem receber atendimento prioritário da atenção básica (AB).

A organização dos serviços para o atendimento dos recém-nascidos e crianças com suspeita de infecção congênita pelo Zika deve adequar-se às condutas estabelecidas no documento *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infeciosas dentro da capacidade operacional do SUS* (BRASIL, 2017b).

## REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, M. F. P. M. *et al.* The microcephaly epidemic and Zika virus: Building knowledge in epidemiology. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 10, p. e0069018, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0102-311x00069018. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020**. Revoga a Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html. Acesso em: 27 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.682, de 30 de julho de 2017**. Declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil e desativa o Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública (COES). Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt1682_06_07_2017.html. Acesso em: 27 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.813, de 11 de novembro de 2015**. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil. Brasília, DF: MS, 2015. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813_11_11_2015.html. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional**: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância; relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infeciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: MS, 2017b. 158 p. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf. Acesso em: 5 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Levantamento Rápido de Índices para *Aedes Aegypti* (LIRAa) para vigilância entomológica do *Aedes aegypti* no Brasil**: metodologia para avaliação dos índices de Breteau e Predial e tipo de recipientes. Brasília, DF: MS, 2013. 84 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_liraa_2013.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância sentinela de doenças neuroinvasivas por arbovírus**. Brasília, DF: MS, 2017c. 44 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_sentinela_doencas_arbovirus.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Chikungunya**: manejo clínico. Brasília, DF: MS, 2017d. 65 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Dengue – diagnóstico e manejo clínico**: adulto e criança. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2016. E-book. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf. Acesso em: 7 abr. 2021.

FAUCI, A. S.; MORENS D. M. Zika Virus in the Americas-Yet Another Arbovirus Threat. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 374, n. 7, p. 601-604, 18 Feb. 2016. DOI: 10.1056/NEJMp1600297. E-pub 2016 Jan 13. PMID: 26761185. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmp1600297. Acesso em: 7 abr. 2021.

KAZMI, S. S. *et al.* A review on Zika virus outbreak, epidemiology, transmission and infection dynamics. **Journal of Biological Research-Thessaloniki**, Greece, v. 27, n. 5, 2020. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/s40709-020-00115-4. Acesso em: 7 abr. 2021.

MUSSO, D.; GUBLER, D. J. Zika virus. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, DC, v. 29, n. 3, p. 487-524, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1128/CMR.00072-15. Acesso em: 7 abr. 2021.

NUNES, M. L. *et al.* Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 3, p. 230-240, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2016.02.009. Acesso em: 7 abr. 2021.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Dengue**: guidelines for patient care in the Region of the Americas. Washington, DC: PAHO, 2016. 136 p. Disponível em: https://iris.paho.org/handle/10665.2/31207. Acesso em: 7 abr. 2021.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Tool for diagnosis and care of patients with suspected arboviral disease**. Washington, DC: PAHO, 2017. 102 p. E-book. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/ handle/123456789/33895. Acesso em: 7 abr. 2021.

SHUAIB, W. *et al.* Re-emergence of Zika virus: a review on pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. **The American Journal of Medicine**, New York, NY, v. 129, n. 8, p. 879.e7-879.e12, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.02.027. Acesso em: 7 abr. 2021.

# ANEXO A
## ORIENTAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS DE ZIKA

A coleta de amostra e a escolha da técnica para realização de exames específicos variam conforme espécime biológica e tempo de início de sintomas.

Para realização de isolamento viral ou RT-PCR, recomenda-se:

- Soro: 5 mL (crianças) e 10 mL (adultos) até o quinto dia de início dos primeiros sintomas (fase aguda).
- Urina: 10 mL até 15 dias após o início dos sintomas.
- Para sorologia IgM, deverão ser colhidas duas amostras de soro, uma na fase aguda e outra na fase convalescente da doença:
- Primeira coleta (fase aguda): 5 mL (crianças) e 10 mL (adultos) a partir do 6º dia de início dos sintomas.
- Segunda coleta (fase convalescente): 5 mL (crianças) e 10 mL (adultos) após 15 dias da 1ª coleta.

Todas as amostras devem ser acompanhadas das informações clínicas e epidemiológicas (cópia da ficha de notificação Sinan Net) dos indivíduos, e devem ser cadastradas no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

**Orientações para colheita, armazenamento, conservação e transporte de amostras de sorologia, isolamento viral e diagnóstico molecular dos casos suspeitos de Zika**

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | AMOSTRA CLÍNICA | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|---|---|
| **Sorologias (método indireto):** ensaio imuno-enzimático – ELISA (IgM/IgG); inibição da hemaglutinação; teste de neutralização por redução de placas (PRNT). | Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR). | • Coletar cerca de 5 mL (criança) e 10 mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta.<br>• Aliquotar 2-3 mL do soro para realizar testes sorológicos.<br>• Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 mL (criança) e 3 mL (adulto) de LCR. | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação.<br>• Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.<br>• Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC. | Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável. | As amostras de placenta para análise histopatológica e imuno-histoquímica devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, priorizam-se amostras de sistema nervoso central para IHQ. |

continua

continuação

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | AMOSTRA CLÍNICA | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|---|---|
| **Biologia molecular (método direto):** transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR); sequenciamento genético. | Sangue, sangue de cordão umbilical, soro/plasma, urina, saliva, sêmen; LCR; tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético.<br>**Gestantes:** placenta e anexos fetais (disco placentário e cordão umbilical). | • Coletar cerca de 5 mL (criança) e 10 mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, para obtenção do soro ou com EDTA para obtenção do plasma, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas.<br>• Aliquotar 2-3 mL do soro/plasma para realizar testes moleculares.<br>• Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1mL (criança) e 3 mL (adulto) de LCR, até 15 dias após o início dos sintomas.<br>• Para investigação de óbitos, coletar 2 $cm^3$ de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48 horas).<br>• **Placenta e anexos fetais:** pelo menos duas secções de espessura total (0,5 a 1 cm x 3 a 4 cm de profundidade) do terço médio do disco placentário e pelo menos 1 cm da margem do disco placentário.<br>• **Membranas fetais:** uma tira de 5 x 12 cm de retirada da área de ruptura e incluindo uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical. | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação.<br>• Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.<br>• Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC.<br>Obs.: no caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina. | Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido. | As amostras de placenta para análise histopatológica e imuno-histoquímica devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, priorizam-se amostras de sistema nervoso central para IHQ. |

continua

continua

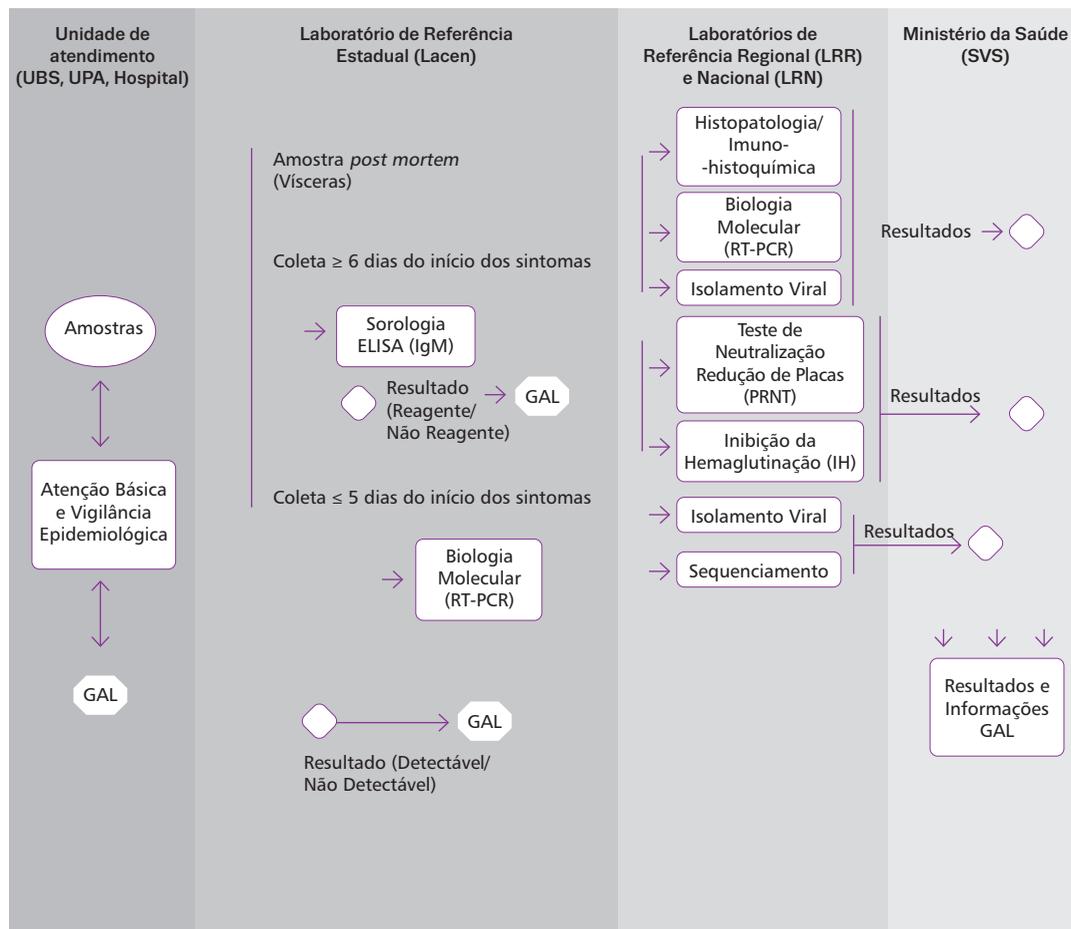
| TIPO DE DIAGNÓSTICO | AMOSTRA CLÍNICA | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|---|---|
| **Isolamento viral (método direto):** inoculação em células C6/36; inoculação em células Vero; camundongos recém-nascidos. | Sangue, sangue de cordão umbilical, soro, urina, saliva, sémen; LCR; tecido/ fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético).<br>**Gestantes:** placenta e anexos fetais (disco placentário, cordão umbilical). | • Coletar cerca de 5 mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas.<br>• Aliquotar 2-3 mL do soro para realizar o isolamento viral. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 mL (criança) e 3 mL (adulto) de LCR, até 15 dias após o início dos sintomas. Para urina e sêmen, coletar 10 mL até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2 $cm^3$ de fragmentos de vísceras (logo após o óbito (no máximo 48 horas).<br>• Para gestantes, placenta e anexos fetais: pelo menos duas seções de espessura total (0,5 a 1 cm x 3 a 4 cm de profundidade) do terço médio do disco placentário e pelo menos uma seção da margem do disco placentário.<br>• Membranas fetais: uma tira de 5 x 12 cm de retirada da área de ruptura e inclusão de uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical. | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação.<br>• Rotular o tubo com o nome/ número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.<br>• Conservar entre 2ºC e 8ºC até no máximo 48 horas; após este período, manter a -70ºC.<br>Obs.: no caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina. | Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido. | As amostras de placenta para análise histopatológica e imuno--histoquímica devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, priorizam--se amostras de sistema nervoso central para IHQ. |

continua

conclusão

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | AMOSTRA CLÍNICA | PROCEDIMENTO DE COLETA | ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO | ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE | OBSERVAÇÕES |
|---|---|---|---|---|---|
| **Patologia:** histopatologia; imuno-histoquímica. | Tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético).<br>**Gestantes:** placenta e anexos fetais (disco placentário, cordão umbilical). | • Para investigação de óbitos, coletar 2 cm de fragmentos de vísceras, em formalina tamponada a 10%, logo após o óbito (no máximo 48 horas).<br>• Para gestantes, placenta e anexos fetais: pelo menos duas seções de espessura total (0,5 a 1 cm x 3 a 4 cm de profundidade) do terço médio do disco placentário e pelo menos uma seção da margem do disco placentário.<br>• Membranas fetais: uma tira de 5 x 12 cm de retirada da área de ruptura e inclusão de uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical. | • Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca, anel de vedação e volume de formalina tamponada 10 vezes o volume total das vísceras.<br>• Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra.<br>• Conservar em temperatura ambiente. | Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) e transportar em temperatura ambiente. | As amostras de placenta para análise histopatológica e imuno--histoquímica devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, priorizam-se amostras de sistema nervoso central para IHQ. |

Fonte: Cgarb/SVS/MS.

## ALGORITIMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA AMOSTRAS SUSPEITAS DE ZIKA VÍRUS

Fonte: Cgarb/SVS/MS.

## ANEXO B
## ROTEIRO PARA INVESTIGAÇÃO DE ÓBITOS SUSPEITOS DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

Nas investigações de óbitos, deve-se considerar como fontes de informações principais o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e sistemas paralelos (FormSUS) e planilhas locais.

Deve-se realizar busca ativa de casos nos serviços de saúde, Serviço de Verificação de Óbitos (SVO), prontuários e outros registros médicos, Declaração de Óbito (DO) e Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Também são fontes de dados entrevistas com profissionais de saúde (envolvidos na assistência direta com o caso que evoluiu para óbito), entrevistas com familiares (visita domiciliar) e quaisquer fontes consideradas relevantes para a investigação dos óbitos pelos arbovírus DENV, CHIKV e ZIKV.

A coleta sistemática de dados deve ser realizada mediante instrumentos padronizados, permitindo-se a comparação entre os casos investigados ao longo do tempo. Esses instrumentos, que devem contemplar questões relativas ao atendimento/internação do paciente e a entrevista com familiares, são complementares e permitem reconstruir a trajetória clínica e terapêutica dos casos.

Recomenda-se a implantação do Comitê de Investigação de Óbitos interdisciplinar, com o objetivo de discutir os casos, orientar seu encerramento no Sinan e propor medidas para a redução da ocorrência de novos óbitos.

## ANEXO C
## PRINCIPAIS INDICADORES RELACIONADOS À FASE DO OVO

Estão descritos, a seguir, os principais indicadores entomológicos – subdivididos em fase de ovo, fase de larva e fase de adulto –, contemplando suas especificações e o método de cálculo.

**INDICADORES RELACIONADOS À FASE DE OVO**

**Índice de Positividade de Ovo (IPO):** indica a porcentagem de armadilhas positivas.
IPO = número de armadilhas positivas/número de armadilhas examinadas x 100 imóveis.

**Índice de Densidade de Ovo (IDO):** indica o número médio de ovos por armadilha positiva.
IDO = número de ovos/número de armadilhas positivas

# SÍNDROME CONGÊNITA ASSOCIADA À INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA

CID-10: P35.4

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) compreende um conjunto de sinais e sintomas apresentados por conceptos que foram expostos à infecção pelo vírus Zika (ZIKV) durante a gestação, podendo comprometer o crescimento e o desenvolvimento neurocognitivo, motor, sensorial e odontológico, e levar a incapacidades ou à morte (DEL CAMPO *et al.*, 2017; FRANÇA *et al.*, 2018; FREITAS *et al.*, 2020).

### AGENTE ETIOLÓGICO

É causada devido à infecção gestacional pelo flavivírus vírus Zika (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019; FREITAS *et al.*, 2020).

### RESERVATÓRIO

Seres humanos e primatas não humanos (PNHs).

### VETOR

Mosquitos do gênero *Aedes*, especialmente *A. aegypti* e *A. albopictus* (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019).

### MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão do ZIKV ocorre usualmente a partir da picada de fêmeas infectadas de mosquitos do gênero *Aedes* (*A. aegypti* e *A. albopictus*) em um hospedeiro humano. Outros mecanismos de transmissão são por hemotransfusão ou por via sexual. No contexto da SCZ, a transmissão vertical, da gestante para o embrião ou feto, ocorre durante a gestação. Diversos estudos demonstraram a capacidade do vírus Zika em atravessar a barreira placentária e infectar o concepto (CHIU *et al.*, 2020; ROBINSON *et al.*, 2018; ZANLUCA). Quanto à amamentação, estudos não identificaram a replicação do vírus em amostras do leite humano, sendo recomendada a manutenção do aleitamento materno (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019; RECIFE, 2020).

### SUSCETIBILIDADE

O embrião ou feto é suscetível durante todo o período gestacional; entretanto, quanto mais precoce for a infecção gestacional, mais graves tendem a ser os desfechos adversos. Deste modo, tem-se o primeiro trimestre gestacional como o período mais crítico para ocorrência de anomalias congênitas decorrentes da infecção pelo vírus Zika (LIANG *et al.*, 2019; ZORRILLA *et al.*, 2017).

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E COMPLICAÇÕES

A SCZ é caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas, e um dos principais sinais clínicos é a microcefalia. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a microcefalia é caracterizada pelo perímetro cefálico (PC) com medida inferior a -2 desvios-padrão abaixo da média específica para o sexo e a idade gestacional de acordo com curvas de referência (InterGrowth; disponível em: https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/). Além disso, considera-se a medida do PC inferior a -3 desvios-padrão como microcefalia grave, a qual está geralmente associada a atraso no desenvolvimento e a anormalidades neurológicas.

Fetos, recém-nascidos (RNs) e crianças com a SCZ podem apresentar outras manifestações clínicas e neurológicas, como: retardo do crescimento intrauterino; convulsões; atraso no neurodesenvolvimento, a exemplo de problemas de fala ou de outras fases do desenvolvimento, tais como a aquisição da capacidade de sentar, de permanecer em pé e de andar; deficiência intelectual, representada pela habilidade reduzida de aprender e exercer atividades do dia a dia; problemas motores e de equilíbrio; dificuldades de se alimentar, como dificuldade para engolir; deficiência auditiva; problemas de visão; além de distúrbios endócrinos. Nos Quadros 1, 2 e 3 são mostrados os principais achados clínicos e de imagem para a SCZ no pré-natal, até o 1º mês de vida e após esse período, respectivamente (BRASIL, 2017; FREITAS *et al.*, 2020; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALT ORGANIZATION, 2016; PIRES *et al.*, 2019; RIBEIRO *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2020; VILLAR *et al.*, 2014).

**QUADRO 1 – Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika durante o pré-natal**

| TIPO DE ALTERAÇÃO | ACHADOS CLÍNICOS* |
|---|---|
| **Alterações do sistema nervoso** | • Microencefalia/microcefalia<br>• Alterações de fossa posterior: dismorfismo de *vermis* cerebelar<br>• Ventriculomegalia<br>• Hidrocefalia<br>• Calcificações cerebrais disseminadas<br>• Disgenesia de corpo caloso<br>• Esquizencefalia/porencefalia<br>• Hipoplasia do córtex<br>• Lisencefalia |
| **Dismorfias craniofaciais** | • Desproporção craniofacial<br>• Face plana<br>• Microftalmia<br>• Retrognatia<br>• Occipital proeminente<br>• Hipotelorismo<br>• Redundância de pele no couro cabeludo |
| **Outras alterações** | • Alteração do volume amniótico (polidrâmnio)<br>• Retardo do crescimento intrauterino |

Fonte: DASNT/SVS/MS.
* Para identificação de alguns desses achados, são necessários exames especiais para além dos exames preconizados como de rotina do pré-natal.

**QUADRO 2 – Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika do nascimento até o 1º mês de vida**

| TIPO DE ALTERAÇÃO | ACHADOS CLÍNICOS* |
|---|---|
| **Alterações do sistema nervoso** | • Calcificações cerebrais<br>• Alterações no desenvolvimento cortical cerebral<br>• Simplificação do padrão de giros e sulcos cerebrais/polimicrogiria<br>• Ventriculomegalia/dilatação ventricular<br>• Alterações do padrão de fossa posterior<br>• Hipoplasia de tronco cerebral, cerebelo e corpo caloso |
| **Alterações oculares ou auditivas** | • Alterações retinianas atróficas<br>• Alterações do nervo óptico (hipoplasia, atrofia parcial ou completa, aumento da escavação papilar)<br>• Alteração da função visual<br>• Alterações auditivas<br>• Alterações de fundoscopia (retina e nervo óptico)<br>• Movimentos oculares anormais |
| **Alterações neuropsicomotoras** | • Alterações do tônus muscular<br>• Alteração de postura<br>• Exagero dos reflexos primitivos<br>• Hiperexcitabilidade<br>• Hiperirritabilidade<br>• Crises epiléticas<br>• Dificuldades de sucção e de deglutição/disfagia |
| **Achados clínicos dismorfológicos** | • Microcefalia<br>• Desproporção craniofacial<br>• Deformidades articulares e de membros<br>• Microftalmia<br>• Retrognatia<br>• Hipotelorismo<br>• Redundância de pele no couro cabeludo<br>• Occipital proeminente |
| **Alterações musculoarticulares** | • Limitação do movimento de articulações maiores (artrogripose) e dos dedos da mão (camptodactilia) |

Fonte: DASNT/SVS/MS.
* Para identificação de alguns desses achados, são necessários exames especiais para além dos exames preconizados como de rotina do pré-natal.

**QUADRO 3 – Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika após o 1º mês do nascimento**

| TIPO DE ALTERAÇÃO | ACHADOS CLÍNICOS* |
|---|---|
| Alterações físicas | **Mais frequentes**:<br>• Desproporção craniofacial<br>• Microcefalia<br>• Luxação congênita de quadril<br>**Raramente**:<br>Alteração na genitália – criptorquidia |
| Alterações do sistema nervoso | **Mais frequentes**:<br>• Calcificações cerebrais<br>• Hipoplasia de tronco cerebral, cerebelo e do corpo caloso<br>• Alteração do padrão de sulcos e giros<br>• Ventriculomegalia |
| Alterações oculares ou auditivas | **Mais frequentes**:<br>• Alterações auditivas detectadas através dos exames BERA/EOA<br>• Alterações visuais (desatenção visual/estrabismo/manifestos/nistagmo)<br>• Alterações visuais detectadas através do mapeamento de retina/reflexo olho vermelho/fotodocumentação digital da retina (RetCam)<br>**Frequentes**:<br>• Alterações auditivas (perda auditiva sensorioneural unilateral ou bilateral)<br>**Raramente**:<br>• Microftalmia<br>• Catarata<br>• Glaucoma |
| Alterações funcionais | **Mais frequentes**:<br>• Refluxo gastresofágico/disfagia<br>• Epilepsia/espasmos<br>• Irritabilidade<br>• Hipertonia<br>• Hipertonia/persistência dos reflexos arcaicos (RTCA) |

Fonte: DASNT/SVS/MS.
* Para identificação de alguns desses achados, são necessários exames especiais para além dos exames preconizados como de rotina do pré-natal.

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

### Exames específicos

Para realização do diagnóstico laboratorial específico, faz-se necessária uma avaliação clínico-epidemiológica criteriosa do caso investigado, uma vez que ela permitirá a definição do tipo de amostra e do método diagnóstico mais adequados. Os exames que podem ser solicitados para o diagnóstico laboratorial de casos suspeitos de infecção pelo vírus Zika são:

- RT-qPCR para ZIKV.
- Sorologia para detecção de anticorpos contra o ZIKV (imunoglobulinas classes M ou G).
- Teste rápido para detecção de anticorpos contra o ZIKV (imunoglobulinas classes M ou G).
- Ensaios imunoenzimáticos (ELISA).

### Exames inespecíficos

Os exames inespecíficos podem ser solicitados, a fim de se complementar a investigação e a classificação dos casos. São eles:

- Hemograma.
- Dosagem sérica de AST/TGO e ALT/TGP.
- Dosagem sérica de bilirrubinas direta e indireta.
- Dosagem de ureia e creatinina.
- Dosagem sérica de lactato desidrogenase e outros marcadores de atividade.
- Dosagem inflamatória (proteína C reativa, ferritina).

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO OU POR IMAGEM

Os seguintes exames são recomendados para diagnóstico por imagem:

- Ultrassonografia obstétrica (USG): recomendada para identificação de fetos com microcefalia e outras anomalias congênitas durante a gestação. É indicada para gestantes, como rotina do acompanhamento pré-natal, no primeiro trimestre da gestação. A segunda ultrassonografia obstétrica será feita a partir da avaliação do profissional de saúde que acompanha a gestante, considerando-se o contexto epidemiológico de exposição das gestantes a agentes infecciosos potencialmente envolvidos com o desenvolvimento de anomalias congênitas.
- Ultrassonografia transfontanela (US-TF): indicada para crianças com suspeita de exposição congênita ao ZIKV, com fontanela aberta (até aproximadamente 6 meses), que nasceram aparentemente sem alterações morfológicas (exemplo: sem microcefalia).
- Tomografia computadorizada de crânio (TCC) sem contraste: para RNs com microcefalia e para aqueles sem microcefalia em que, após a US-TF, ainda persista dúvida diagnóstica, ou conforme indicação clínica.

- Fundoscopia ou oftalmoscopia: recomendadas para identificação de alterações do nervo óptico ou da retina, pois algumas crianças expostas ao ZIKV durante a gestação, mas sem microcefalia, podem apresentar essas alterações.

### DIAGNÓSTICO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

A partir da anamnese e do exame físico completo, aliado à análise do cenário epidemiológico do local de residência, é possível estabelecer o diagnóstico clínico-epidemiológico da SCZ. As manifestações clínicas e as características dos exames de imagem da doença são descritas no tópico 2: "Manifestações clínicas e complicações".

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Sempre que houver recomendação clínica e epidemiológica da continuidade da investigação, deve-se realizar o diagnóstico diferencial das infecções STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou herpes vírus), das arboviroses dengue e chikungunya, e de outros agentes infecciosos, de acordo com a capacidade operacional local. Caso a criança apresente anomalia(s) congênita(s) e a investigação dos agentes infecciosos se esgote, outros exames complementares para diagnóstico diferencial poderão ser realizados de acordo com a capacidade operacional do Sistema Único de Saúde (SUS).

O principal diagnóstico diferencial com outras infecções congênitas do grupo STORCH se dá em relação à infecção congênita por citomegalovírus (CMV). O CMV também pode causar microcefalia congênita e calcificações intracranianas muito parecidas com àquelas causadas pelo ZIKV. Como o exame para detecção do CMV não faz parte da rotina de exames pré-natais e a maioria das grávidas não tem sintomas associados à doença, a pesquisa deve ser feita sempre que houver o nascimento de uma criança com microcefalia.

Alterações genéticas cromossômicas e gênicas também são causa importante de microcefalia grave. Assim, deve-se sempre investigar se a criança não apresenta outras anomalias associadas. Na presença de outras alterações morfológicas externas ou internas, pode ser feita a investigação genética. As doenças raras já fazem parte de políticas de saúde no SUS, e existem centros de referência designados para sua avaliação na rede.

Também é importante considerar que muitas microcefalias leves podem não estar associadas a nenhuma infecção ou síndrome congênita, sendo parte de variações familiares e tendo ótimo prognóstico. Nesses casos, a imagem cerebral é de grande importância para o diagnóstico diferencial.

## TRATAMENTO

A assistência às crianças acometidas pela SCZ deve ser direcionada às anomalias congênitas e às alterações funcionais observadas. Quanto mais precoces forem a detecção e a intervenção, seja clínica, cirúrgica ou reabilitadora, melhor será o prognóstico da criança.

As crianças acometidas por essa síndrome devem ter o acompanhamento ambulatorial ou domiciliar por uma equipe multiprofissional, para garantir seu máximo desenvolvimento. Em uma equipe multiprofissional, destacam-se pediatras neonatologistas, geneticistas, enfermeiros, nutricionistas, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos, neurologistas, oftalmologistas, otorrinolaringologistas, entre outros, a depender da necessidade.

O acompanhamento psicossocial da família é também muito importante, pela ruptura da organização familiar que o nascimento de uma criança com síndrome grave pode causar, especialmente nas famílias em situação social vulnerável.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

- Notificar e investigar todos os casos e óbitos suspeitos da SCZ.
- Monitorar o perfil epidemiológico da SCZ.
- Detectar precocemente surtos da SCZ.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas sobre a SCZ.
- Recomendar medidas de prevenção e controle da SCZ.

### DEFINIÇÃO DE CASO

#### Suspeito

Serão considerados como casos suspeitos:

**Feto durante o pré-natal**

Todo feto (a partir da oitava semana até o nascimento) que, durante a gestação, apresente um ou mais dos seguintes critérios:

*Critério de imagem*

- Exame de imagem com presença de calcificações cerebrais.
- Exame de imagem com presença de alterações ventriculares.
- Exame de imagem com pelo menos dois dos sinais mais frequentes (Quadro 1).

*Critério laboratorial*

- Mãe apresentando resultado laboratorial positivo ou reagente para o vírus Zika durante a gestação.

**Recém-nascido com até 48 horas de vida**

Todo RN que, nas primeiras 48 horas de vida, enquadre-se em um ou mais dos seguintes critérios:

*Critério antropométrico*

- Circunferência craniana menor que -2 desvios-padrão, segundo a curva de crescimento do InterGrowth (disponível em: https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/), de acordo com a idade gestacional ao nascer e sexo.

*Critério clínico/imagem*

- Desproporção craniofacial (microcrania em relação à face).

- Malformação articular dos membros (artrogripose), quando não houver outra causa conhecida, com histórico de suspeita de infecção pelo vírus Zika durante a gestação.
- Ultrassonografia com padrão alterado durante a gestação (Quadro 2).

**Recém-nascido ou criança após as primeiras 48 horas de vida**

Todo RN ou criança que, após as primeiras 48 horas de vida, enquadre-se em um ou mais dos seguintes critérios:

*Critério antropométrico*

- Circunferência craniana menor que -2 desvios-padrão, segundo a curva de crescimento do InterGrowth (Disponível em: https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/), de acordo com a idade e o sexo.

*Critério clínico*

- Desproporção craniofacial (macro ou microcrania em relação à face).
- Malformação articular dos membros (artrogripose).
- Observação da persistência de duas ou mais manifestações neurológicas, visuais ou auditivas quando não houver outra causa conhecida, independentemente do histórico materno.
- Duas ou mais manifestações neurológicas, visuais ou auditivas, mesmo não persistentes, cuja mãe apresentou histórico de suspeita/confirmação de infecção pelo vírus Zika durante a gestação.
- Alteração do crescimento/desenvolvimento neuropsicomotor (escala de Denver), sem causa definida, com histórico de suspeita de infecção pelo vírus Zika durante a gestação.

**Óbito fetal ou natimorto**

Todo óbito fetal (antes da expulsão ou da extração completa do corpo da mãe) ou natimorto (que, depois da separação, não respirar nem apresentar outro sinal de vida, como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária) que apresente um ou mais dos seguintes critérios:

*Critério antropométrico*

- Circunferência craniana menor ou igual a -2 desvios-padrão para idade gestacional e sexo, de acordo com tabela do InterGrowth (disponível em: https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/), obtida durante a gestação por meio de ultrassonografia ou mensurada logo após o parto.

*Critério clínico*

- Desproporção craniofacial (macro ou microcrania em relação à face).
- Malformação articular dos membros (artrogripose).
- Relato de exantema e/ou febre sem causa definida durante a gestação.

*Critério laboratorial*

- Quando a gestante ou mãe apresentar resultado de exame laboratorial positivo ou reagente para o vírus Zika, realizado durante a gestação ou dentro das primeiras 48 horas após o parto.

**Óbito neonatal precoce**

Todo óbito neonatal precoce, ocorrido antes do 7º dia de vida, que apresente um ou mais dos seguintes critérios:

- Relato de exantema ou febre sem causa definida durante a gestação.
- Quando a mãe apresentar resultado de exame laboratorial positivo ou reagente para Zika, realizado durante a gestação ou dentro das primeiras 48 horas após o parto.

## Provável

Serão considerados como prováveis casos de SCZ todos os RNs, crianças, fetos, natimortos e óbitos que possuírem dois ou mais dos sinais e sintomas (em exame de imagem ou exame clínico) apresentados nos Quadros 1, 2 e 3, de mães COM relato de exantema ou febre sem causa definida durante a gestação E sem resultado laboratorial para o vírus Zika, por falta ou erro na coleta da amostra da mãe ou do RN; OU com resultado laboratorial inconclusivo para o vírus Zika realizados em amostra da mãe ou do RN, E resultado inconclusivo ou negativo para pelo menos um STORCH.

## Confirmado

Será considerado como confirmado para a SCZ o caso que apresentar os sinais e sintomas (em exames de imagens ou exame clínico) sistematizados nos Quadros 1, 2 e 3, nas seguintes condições:

- **Recém-nascido**: resultado positivo ou reagente no RT-qPCR ou para IgM para o ZIKV (considerando a coleta até o 8º dia de vida, tipo de material, processamento etc.) E resultado negativo ou inconclusivo para pelo menos 1 STORCH E dois ou mais dos sinais e sintomas (em exame de imagem ou clínico) apresentados nos Quadros 2 e 3.

- **Feto**: de gestante com resultado positivo ou reagente para o ZIKV no teste com melhor desempenho, se cumpridas as exigências de qualidade para realização do teste (momento da coleta, tipo de material, processamento etc.) E resultado negativo ou inconclusivo para pelo menos 1 STORCH em amostra da gestante E com exame de imagem apresentando duas ou mais alterações, conforme o Quadro 1.

Será considerado como confirmado para Zika o óbito notificado que apresentar uma ou mais das seguintes condições:

- **Natimorto ou óbito após o nascimento**: resultado positivo ou reagente para o ZIKV em amostra do natimorto ou RN no teste com melhor desempenho, se cumpridas as exigências de qualidade para realização do teste (momento da coleta, tipo de material, processamento etc.) E resultado negativo ou inconclusivo para pelo menos 1 STORCH em amostra da mãe, natimorto ou RN, desde que afastadas outras causas de óbito; OU natimorto ou RN com fenótipo ou com exame de imagem compatível com a SCZ, cujo exame laboratorial não foi possível realizar ou com resultado inconclusivo para ZIKV em amostra desse ou da mãe (amostras coletadas ainda na gestação ou em até 48 horas após o parto), desde que afastadas outras causas de óbito.

- **Óbito fetal**: gestante com resultado positivo ou reagente para o ZIKV no teste com melhor desempenho, se cumpridas as exigências de qualidade para realização do teste (momento da coleta, tipo de material, processamento etc.), a partir de amostras colhidas durante a gestação E resultado negativo ou inconclusivo para pelo menos 1 STORCH em amostra da gestante.

### Descartado

Todo caso que cumpre a definição de suspeito e que, após investigação, não se enquadrar nas definições de confirmado, provável, inconclusivo ou excluído/inativo.

### Excluído/inativo

Todo caso notificado que não cumprir qualquer definição de caso para notificação ou que estiver duplicado ou tiver sido notificado apenas para teste de digitação. Esse caso não deve entrar na contabilidade da série temporal de casos.

### Inconclusivo

Todo caso suspeito em que não seja possível realizar a investigação etiológica, por motivo de recusa ou por não ser possível encontrá-lo após três tentativas, durante a investigação, E cujos resultados laboratoriais e informações disponíveis não permitam classificá-lo em outra categoria.

## NOTIFICAÇÃO

Durante o período da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin), a SCZ tornou-se um agravo de notificação compulsória em todo o território nacional. Todos os casos que atenderem às definições previamente citadas deverão ser registrados no formulário eletrônico Registro de Eventos de Saúde Pública (Resp), disponível no endereço: http://www.resp.saude.gov.br/microcefalia#/painel. Além disso, também devem ser registrados em sistemas de informação oficiais, conforme apresentado no Quadro 4.

**QUADRO 4 – Local do registro das notificações de casos de síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika**

| LOCAL DE REGISTRO DAS NOTIFICAÇÕES | MOMENTO DA IDENTIFICAÇÃO DO CASO | | |
|---|---|---|---|
| | PRÉ-NATAL | AO NASCER | NA PUERICULTURA |
| **Registro de Eventos de Saúde Pública (Resp)** | • Feto.<br>• Aborto.<br>• Óbito fetal. | • Natimorto.<br>• RN com microcefalia (perímetro cefálico com menos de -2 desvios-padrão para idade e sexo, segundo o InterGrowth – disponível em: https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/) e/ou outras anomalias congênitas compatíveis com a SCZ. | • RN.<br>• Criança.<br>• Óbito neonatal precoce. |
| **Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc)** | | • Crânio pequeno congênito, definido por um perímetro cefálico abaixo de -3 desvio-padrão das curvas apropriadas para idade e sexo, segundo o InterGrowth (disponível em: https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/).<br>• Excluir microcefalia associada com anencefalia e cefalocele.<br>• Anomalias congênitas compatíveis com a SCZ, conforme manual do sistema (disponível em: http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/). | |

continua

conclusão

| LOCAL DE REGISTRO DAS NOTIFICAÇÕES | MOMENTO DA IDENTIFICAÇÃO DO CASO | | |
|---|---|---|---|
| | PRÉ-NATAL | AO NASCER | NA PUERICULTURA |
| **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)** | Gestante com suspeita ou confirmação de infecção pelo ZIKV. | Gestante com suspeita ou confirmação de infecção pelo ZIKV. | • Mãe com suspeita ou confirmação de infecção pelo ZIKV durante a gestação.<br>• RN ou criança suspeita ou confirmada. |
| **Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM)** | | • Natimorto.<br>• Óbito. | Óbito. |
| **Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)** | Gestante com suspeita ou confirmação de infecção pelo ZIKV. | RN com microcefalia e/ou outras anomalias congênitas compatíveis com a SCZ. | |
| **e-SUS Atenção Básica** | | • Feto.<br>• Aborto.<br>• Óbito fetal/natimorto.<br>• RN com microcefalia (menos de 2 desvios-padrão para idade e sexo, segundo o InterGrowth – disponível em: https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/) e/ou outras anomalias congênitas compatíveis com a SCZ. | • RN.<br>• Criança.<br>• Óbito neonatal precoce. |

Fonte: DASNT/SVS/MS.

## Registro e codificação

Além do Resp, os seguintes sistemas de informação devem ser utilizados para registro e codificação da SCZ ou condições associadas:

### Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc):

No Sinasc não existe nenhum código específico habilitado para SCZ. Desse modo, para um RN diagnosticado ou suspeito para SCZ, recomenda-se ao médico descrever no Bloco VI, campo 41, da Declaração de Nascido Vivo (DNV), a SCZ com todas as anomalias congênitas identificadas ao nascimento.

### Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM):

- Caso o óbito/óbito fetal/natimorto tenha diagnóstico confirmado para SCZ, recomenda-se ao médico registrar a SCZ na Parte I da Declaração de Óbito (DO), na última linha do atestado, quando a SCZ contribui diretamente para a cadeia do óbito. As anomalias características da SCZ (Quadros 1, 2 e 3) que contribuíram diretamente para a cadeia do óbito também devem

ser registradas nas outras linhas da Parte I do atestado. As outras anomalias, se houver, características da SCZ, que não contribuíram diretamente para cadeia do óbito, devem ser registradas na Parte II da DO.

- Quando um indivíduo é diagnosticado com SCZ, mas a síndrome não contribuiu diretamente para a cadeia do óbito, recomenda-se ao médico registrar a SCZ na Parte II da DO.
- Se, no momento do preenchimento da DO, a causa da morte ainda não estiver esclarecida para SCZ (caso suspeito), o médico deverá registrar as anomalias características da SCZ na Parte I da DO, se tais anomalias tiverem contribuído para a cadeia de óbito; OU na Parte II do atestado, se não tiverem contribuído diretamente para a cadeia do óbito.
- Embora o código P35.4 (*congenital zika virus disease* – doença congênita do vírus Zika) não esteja presente na versão da CID-10 vigente no Brasil, o SIM foi adaptado para permitir a sua inclusão. Portanto, recomenda-se aos codificadores utilizarem esse código para a notificação de óbitos nos quais a SCZ contribuiu direta ou indiretamente para o óbito.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação dos casos e óbitos por SCZ proporciona uma sistematização da assistência de acordo com as necessidades de cada RN ou criança, a partir do fortalecimento dos achados da vigilância e do fornecimento de um diagnóstico completo.

### Roteiro para investigação epidemiológica

O processo de investigação dos casos e dos óbitos notificados é composto por três etapas distintas e complementares: a primeira, para identificar se o caso ou o óbito é decorrente de processo infeccioso durante a gestação; a segunda, para identificar, de forma ampliada e complementar, o diagnóstico da criança; e a terceira, para acompanhar os dados assistenciais das crianças notificadas.

A ficha eletrônica de notificação dos casos suspeitos de SCZ, localizada no Resp, contém os elementos essenciais a serem coletados. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos. Outras observações podem ser incluídas, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação.

### Identificação do paciente

Deve-se preencher todos os campos da ficha de notificação, relativos aos dados para identificação da gestante ou puérpera, identificação do nascido vivo e local de ocorrência.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

É necessário consultar o prontuário da gestante/puérpera e da criança e entrevistar profissionais da equipe que realizaram assistência para complementação das informações clínicas sobre o caso.

#### Dados clínicos ou imagem

Recomenda-se que seja investigado e registrado todo o histórico referente aos seguintes tópicos:

- Antecedentes maternos (infecções intrauterinas, insuficiência placentária, acompanhamento pré-natal, número de abortos prévios, doenças maternas preexistentes, relato de exantema durante a gestação).
- Medicamento(s) utilizado(s) durante a gravidez.

- Sinais e sintomas clínicos sugestivos de infecção durante a gestação pelo ZIKV, sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus, além da informação sobre resultados de exames laboratoriais, incluindo em qual trimestre a infecção ocorreu.
- Suspeita clínica (sinais e sintomas) de infecção pelo ZIKV; contato com fluidos corporais de pessoas com suspeita de infecção pelo ZIKV; receptoras de sangue ou hemoderivados durante a gestação; e caso a USG do feto apresente alteração no seu padrão.
- Presença de exantema ou de outros sinais e sintomas sugestivos de infecção.
- Antecedentes familiares (transtornos genéticos, microcefalia).
- Relato de atrasos ou aceleração dos marcos do desenvolvimento da criança.
- Exame físico e neurológico da criança.
- Informações relativas aos exames de imagem (ultrassonografia obstétrica, ultrassonografia transfontanela, tomografia computadorizada de crânio, ressonância magnética e fundoscopia).

#### Dados laboratoriais

Recomenda-se que sejam investigados e registrados os dados laboratoriais.

#### Dados epidemiológicos

Recomenda-se que seja investigado e registrado o histórico referente às seguintes exposições:

- Exposição a substâncias tóxicas com potencial teratogênico (drogas ilícitas, álcool, tabagismo, inseticidas e cosméticos, entre outras).
- Exposição à radiação ionizante.

### Para confirmar a suspeita diagnóstica

A confirmação da suspeita diagnóstica se dá com base no exame clínico, nos exames de imagem e exames laboratoriais, conforme discutido nos tópicos anteriores neste capítulo.

### Para identificação da área de transmissão

É necessário que, após identificação de caso suspeito para SCZ, seja realizada visita ao local de residência e verificado se corresponde a uma área de provável transmissão da doença (focos de *Aedes aegypti*).

### Coleta e remessa de material para exames

Em casos suspeitos, as instruções para coleta de amostras para diagnóstico laboratorial são:

- Recém-nascidos até o 8º dia de vida, com microcefalia ou alteração do sistema nervoso central, ou aqueles sem malformações evidentes ao nascer cujas mães tiveram diagnóstico confirmado de infecção por ZIKV (laboratorial ou clínico epidemiológico), deverão ter amostras de sangue e urina coletadas, simultaneamente, no momento do nascimento para realização do teste rápido, da sorologia ELISA IgM anti-Zika, sorologia ELISA IgM anti-Zika e RT-qPCR.
- Recém-nascidos após o 8º dia de vida e crianças de até 3 anos de idade, com microcefalia ou alteração do sistema nervoso central, mesmo que tardias, e que NÃO tiveram amostras coletadas nas primeiras 48 horas de vida, deverão também ter amostras de sangue e urina coletadas, simultaneamente, para realização do teste rápido e da sorologia ELISA IgM ou

IgG anti-Zika para confirmação do resultado do teste rápido. O RT-qPCR deverá ser realizado quando a criança apresentar sintomas compatíveis com a infecção pelo vírus na fase aguda. Nesse caso, não será possível definir se a infecção pelo ZIKV é congênita ou adquirida.

- Toda gestante, independentemente da idade gestacional, que for suspeita de infecção pelo ZIKV e que atenda aos critérios previstos para realização do teste rápido, deve ter amostra coletada para realização de exames laboratoriais, na intenção de auxiliar o diagnóstico de síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV do feto/RN.

### Análise de dados

Considerando-se as informações registradas nos diversos sistemas que podem ser fonte de dados para a SCZ – como Resp, Sinasc, SIM, Sinan e Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) –, recomenda-se que seja realizada a análise dos dados sistematicamente, para se permitir o monitoramento e a avaliação da magnitude do agravo, bem como orientação quanto às medidas que devem ser adotadas.

### Encerramento de casos

Os casos de SCZ devem ser encerrados adequada e oportunamente no Resp, em até 180 dias. É necessário que todos os achados da investigação epidemiológica sejam minuciosamente avaliados, e a classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item "Definição de caso".

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### OBJETIVOS

Reduzir a ocorrência de casos de gestantes infectadas pelo ZIKV e, por conseguinte, diminuir o número de casos de crianças nascidas com SCZ ou de óbitos decorrentes dessa síndrome.

### ESTRATÉGIA

As ações de prevenção ao ZIKV estão voltadas para o combate ao mosquito *Aedes aegypti* e para a proteção individual. Essas ações devem ser priorizadas e estimuladas por meio da educação em saúde (MELO; SILVA; LA CORTE, 2019; RECIFE, 2020).

### Ações para a população em geral

As ações prioritárias devem ser voltadas para:

- Eliminação de criadouros do vetor, mediante o uso de proteção de reservatórios de água para consumo humano e de animais, cuidados para evitar acúmulo de água (em pneus, garrafas etc.), limpeza de terrenos, descarte apropriado do lixo.
- Dispersão de inseticidas (fumacê) para as formas aladas do vetor, a ser realizada pelo órgão de controle da infestação vetorial segundo critérios técnicos.
- Redução da exposição ao mosquito com o uso de mosquiteiros, telas, repelentes e roupas que cubram a maior área possível da superfície corporal.

### Ações para gestantes

Durante todo o período da gestação, as mulheres devem redobrar os métodos de prevenção ao ZIKV. As ações de prevenção devem ser voltadas para:

- Redução da exposição por via sexual, por meio do estímulo do sexo seguro na gestação, com o uso de preservativos masculino ou feminino.
- Redução da exposição das gestantes nos horários de pico de aparecimento do mosquito (amanhecer e anoitecer).
- Utilização de barreiras mecânicas, como roupas de manga comprida e calças, mosquiteiros e telas.
- Uso de repelente em áreas mais expostas do corpo, como as mãos, pescoço, rosto e todas as áreas que também podem ficar expostas.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional**: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infeciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_integradas_vigilancia_atencao_emergencia_saude_publica.pdf. Acesso em: 29 out. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Avaliação clínica e doença**: Zika virus. [*S. l.*]: CDC, 2019. Disponível em: https://portugues.cdc.gov/zika/hc-providers/preparing-for-zika/clinicalevaluationdisease.html. Acesso em: 18 nov. 2020.

CHIU, C.-F. et al. The Mechanism of the Zika Virus Crossing the Placental Barrier and the Blood-Brain Barrier. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 11, p. 214, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00214. Acesso em: 10 mar. 2021.

DEL CAMPO, M. et al. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, [s. l.], v. 173, n. 4, p. 841–857, 2017. Available at: https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38170. Acesso em: 23 fev. 2021.

FRANÇA, G. V. A. de *et al*. Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos vivos no Brasil: descrição da distribuição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 27, n. 2, p. e2017473, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000200315&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 18 nov. 2020.

FREITAS, D. A. *et al*. Congenital Zika syndrome: A systematic review. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 15, n. 12, p. e0242367, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242367. Acesso em: 8 mar. 2021.

LIANG, B. *et al*. Host and viral mechanisms of congenital Zika syndrome. **Virulence**, Londres, v. 10, n. 1, p. 768-775, 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6735503/pdf/kvir-10-01-1656503.pdf. Acesso em: 18 nov. 2020.

MELO, V. A. D.; SILVA, J. R. S.; LA CORTE, R. Personal protective measures of pregnant women against Zika virus infection. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 53, p. 72, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rsp/a/8VXsx5VFSQkdYgHvLqdYwdL/?lang=en&format=pdf. Acesso em: 18 nov. 2020.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. WORLD HEALT ORGANIZATION. **Guidelines for surveillance of Zika virus disease and its complications**. Washington, DC: OPAS, 2016. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28405/9789275118948_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

PIRES, L. *et al.* Microcephaly: investigation and diagnostic approach. **Residência Pediátrica**, [*s. l.*], v. 9, n. 1, p. 70-79, 2019. Disponível em: http://residenciapediatrica.com.br/detalhes/359/microcefalia- semiologia e abordagem diagnostica. Acesso em: 15 jan. 2021.

RECIFE (PE). Secretaria Municipal de Saúde. **Guia de apoio para profissionais da no contexto da Síndrome da Zika Congênita**. Recife: SES, 2020.

RIBEIRO, B. N. de F. *et al*. Congenital Zika syndrome and neuroimaging findings: What do we know so far?. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 314-322, 2017. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2017.0098. Acesso em: 18 nov. 2020.

ROBINSON, N. et al. Congenital Zika syndrome: Pitfalls in the placental barrier. [S. l.]: John Wiley and Sons Ltd, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1002/rmv.1985. Acesso em: 10 mar. 2021.

SILVA, P. F. S. da. *et al*. Pediatric neurodevelopment by prenatal Zika virus exposure: A cross-sectional study of the Microcephaly Epidemic Research Group Cohort. **BMC Pediatrics**, London, v. 20, n. 1, p. 472, 2020. Disponível em: https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-020-02331-2. Acesso em: 15 jan. 2021.

VILLAR, J. *et al*. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. **Lancet (London, England)**, England, v. 384, n. 9946, p. 857-868, 2014.

ZANLUCA, C.; DE NORONHA, L.; DUARTE DOS SANTOS, C. N. Maternal-fetal transmission of the zika virus: An intriguing interplay. Tissue Barriers, [s. l.], v. 6, n. 1, p. e1402143, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1080/21688370.2017.1402143. Acesso em: 10 mar. 2021.

ZORRILLA, C. D. et al. Zika Virus Infection in Pregnancy: Maternal, Fetal, and Neonatal Considerations. Journal of Infectious Diseases, [s. l.], v. 216, n. Suppl 10, p. S891–S896, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1093/infdis/jix448. Acesso em: 10 mar. 2021.

# 8

DOENÇA DE CHAGAS

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

LEISHMANIOSE VISCERAL

MALÁRIA

# DOENÇA DE CHAGAS

CID-10: B57

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

É uma antropozoonose de elevada prevalência e expressiva morbimortalidade, também conhecida como tripanossomíase americana. Apresenta curso clínico bifásico, composto por uma fase aguda (clinicamente aparente ou não) e uma fase crônica, que pode se manifestar nas formas indeterminada, cardíaca, digestiva ou cardiodigestiva.

A alteração do quadro epidemiológico da doença de Chagas (DC) no Brasil, em decorrência das ações de controle vetorial e transfusional a partir da década de 1970, promoveu mudanças nas ações e nas estratégias de vigilância. Entretanto, o risco de transmissão vetorial da DC persiste em função da existência de espécies de triatomíneos autóctones com elevado potencial de colonização, da presença de reservatórios de *Trypanosoma cruzi*, e da aproximação cada vez mais frequente das populações humanas a esses ambientes, além da persistência de focos residuais de *Triatoma infestans* (DIAS *et al.*, 2016).

Soma-se a esse quadro a ocorrência de casos e surtos por transmissão oral pela ingestão de alimentos contaminados (caldo de cana, açaí, bacaba, entre outros), vetorial domiciliar sem colonização e vetorial extradomiciliar, principalmente na Amazônia Legal (PINTO; VALENTE; VALENTE, V. C.,2004; PINTO *et al.*, 2008).

Mesmo com a eliminação da transmissão da doença pelo principal vetor, *Triatoma infestans,* que persistia no século passado, a magnitude da DC no Brasil permanece relevante. Apesar da ausência da sistematização de dados relativos à fase crônica, em estudos recentes de pesquisa, as estimativas de prevalência da infecção variaram de 1,0% a 2,4% na população, o equivalente a 1,9 a 4,6 milhões de pessoas infectadas por *T. cruzi* (MARTINS-MELO *et al.*, 2014). Reflexo disso é a elevada carga de mortalidade por DC no País, que representa uma das quatro maiores causas de mortes por doenças infecciosas e parasitárias nos últimos anos (MARTINS-MELO *et al.*, 2016).

### AGENTE ETIOLÓGICO

Protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*.

### RESERVATÓRIOS

Centenas de espécies de mamíferos (silvestres, domésticos e sinantrópicos) presentes em todos os biomas do Brasil podem ser consideradas reservatórios, como quatis, gambás e tatus, que se aproximam de casas no meio rural (galinheiros, currais, depósitos) e na periferia das cidades; e algumas espécies de morcegos, por compartilharem ambientes comuns ao homem e a animais domésticos. Em outros casos, animais infectados por *T. cruzi,* mas com parasitemia insuficiente para atuarem como reservatórios, podem ser considerados sentinelas, por indicarem a presença de um ciclo de transmissão do *T. cruzi* acontecendo na proximidade. No Brasil, o papel dos cães

domésticos como sentinela já está comprovado, entretanto são necessários mais estudos que apontem o potencial desses animais como reservatório de *T. cruzi* (ROQUE; JANSEN, 2014).

## VETORES

São insetos da subfamília Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), conhecidos popularmente como barbeiro, chupão, procotó ou bicudo. Tanto os machos quanto as fêmeas são hematófagos em todas as fases de seu desenvolvimento. A oviposição ocorre entre 10 e 30 dias após a cópula; o número de ovos varia de acordo com a espécie e, principalmente, em função do estado nutricional da fêmea. Uma fêmea fecundada e alimentada pode realizar posturas por todo o seu período de vida adulta. Não há transmissão transovariana do *T. cruzi* no vetor (ARGOLO *et al*., 2008; JUBERG *et al*., 2015).

Apesar do sucesso do controle das populações do *Triatoma infestans* no Brasil, outras espécies colonizadoras com menor capacidade e competência vetorial podem ocupar também o nicho ecológico do *Triatoma infestans*, adquirindo maior importância, como no caso das espécies *Triatoma brasiliensis*, *Panstrongylus megistus*, *Triatoma pseudomaculata* e *Triatoma sordida*. Outras espécies têm importância regional, a saber: *Triatoma rubrovaria* (Rio Grande do Sul), e *Rhodnius neglectus* (Goiás), *Triatoma vitticeps* (Minas Gerais, Rio de Janeiro e Espírito Santo), *Panstrongylus lutzi* (Ceará e Pernambuco), *Rhodnius nasutus* (Ceará e Rio Grande do Norte) e *Triatoma maculata* (Amapá). As espécies do gênero *Rhodnius* encontram-se predominantemente associadas a palmeiras, enquanto as espécies dos gêneros *Triatoma* e *Panstrongylus* vivem preferencialmente em associação com hospedeiros terrestres (GALVAO; GURGEL-GONÇALVES, 2014).

As modificações ambientais têm favorecido a adaptação de vetores aos ambientes artificiais, estabelecendo novos espaços para o aparecimento da DC. A maioria dos triatomíneos deposita seus ovos livremente no ambiente, entretanto alguns possuem substâncias adesivas que fazem com que os ovos fiquem aderidos ao substrato (ARGOLO *et al*., 2008). Essa é uma característica muito importante, uma vez que ovos aderidos às penas de aves e a outros substratos podem ser transportados passivamente por longas distâncias, promovendo a dispersão da espécie. A introdução no domicílio de materiais com ovos aderidos (como folhas de palmeiras para cobertura de casas e lenha) pode favorecer o processo de colonização (JUBERG *et al*., 2015).

## MODOS DE TRANSMISSÃO

O vetor (triatomíneo), ao se alimentar de mamíferos infectados com elevada parasitemia, pode se infectar e, ao se alimentar novamente, infecta outro mamífero, inclusive o ser humano.

As formas habituais de transmissão de *T. cruzi* para o ser humano são as listadas a seguir (DIAS *et al*., 2016):

- **Vetorial**: acontece pelo contato do homem suscetível com as excretas contaminadas dos triatomíneos que, ao picarem os vertebrados, costumam defecar após o repasto, eliminando formas infectantes do parasito, que penetram pelo orifício da picada, pelas mucosas ou por solução de continuidade deixada pelo ato de coçar (Figura 1).
- **Vertical**: ocorre, principalmente, pela via transplacentária em qualquer fase da doença (aguda ou crônica). A transmissão pode ocorrer durante a gestação ou no momento do parto. Há possibilidade de transmissão pelo leite, durante a fase aguda da doença. Já em

nutrizes na fase crônica, a transmissão durante a amamentação pode ocorrer em casos de sangramento por fissura mamária, e não propriamente pelo leite.

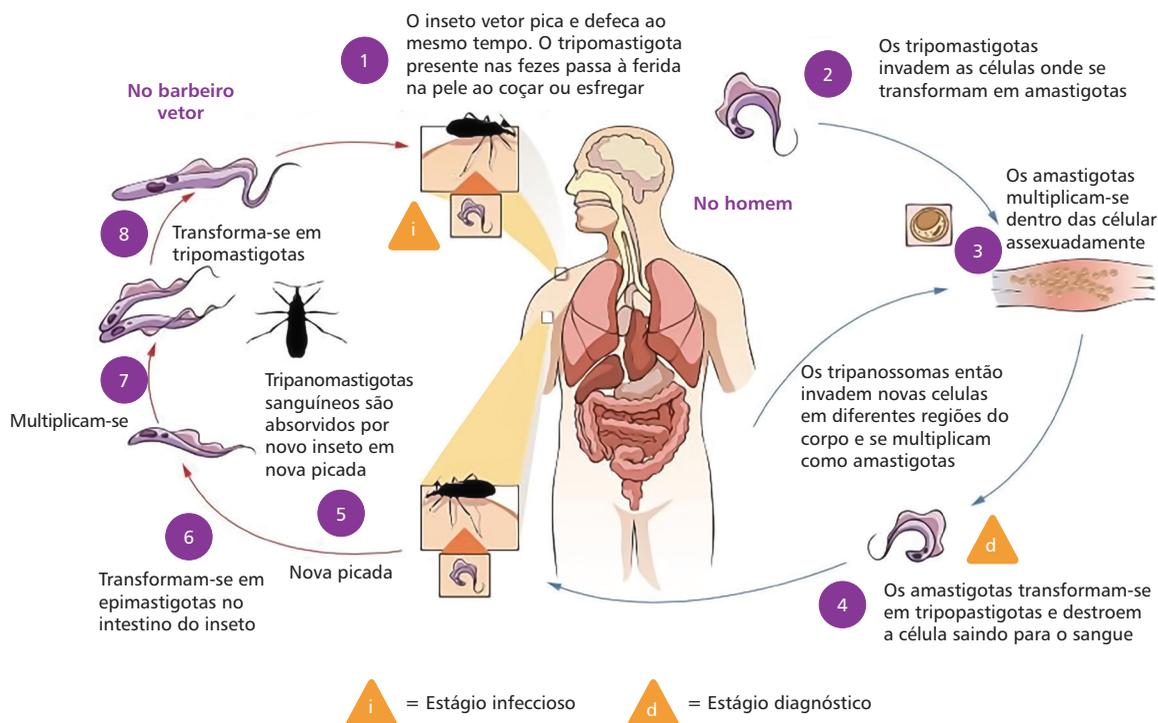
- **Por via oral**: acontece quando há ingestão de alimentos contaminados acidentalmente, seja com triatomíneo ou por fezes infectadas, bem como pela secreção das glândulas anais de marsupiais infectados. Também pode ocorrer por meio da ingestão de carne crua ou malcozida proveniente de animais de caça infectados. A infecção ocorre em espaços geográficos definidos, em um determinado tempo restrito, pela ingestão de fonte comum – sugerindo que a contaminação possa ter ocorrido quando há o encontro de vestígios ou a presença do próprio vetor ou reservatório nas imediações da área de armazenamento, manipulação ou processamento da fonte alimentar. É o tipo de transmissão que geralmente está associada aos surtos da enfermidade, mas também pode ocorrer em casos isolados.

- **Transfusional**: ocorre pelo sangue contendo as formas tripomastigotas de *T. cruzi* quando transfundido em indivíduo hígido. No Brasil, devido à efetividade do controle de serviços de hemoterapia e, consequentemente, à maior qualidade do sangue para transfusão, tem-se alcançado significativo impacto no controle da transmissão transfusional de *T. cruzi*. Contudo, em países não endêmicos (Canadá, Espanha, Estados Unidos e outros) e latino-americanos que estejam em processo de controle da transmissão vetorial, representa importante via de propagação da doença em centros urbanos.

- **Por transplante de órgãos**: ocorre por meio da doação de órgão ou tecidos de doador infectado (em qualquer fase da doença) a receptor sadio.

- **Por acidentes laboratoriais**: podem ocorrer pelo contato direto de mucosa ou pele lesada com culturas de *T. cruzi* e exposição às fezes de triatomíneos contaminadas ou sangue (de casos humanos ou de animais) contendo formas infectantes do parasito.

- **Por outras formas acidentais**: foram registrados casos, principalmente em crianças, pela ingestão acidental do triatomíneo e/ou por contato direto com as excretas do inseto contaminado com *T. cruzi*.

**FIGURA 1 – Ciclo de transmissão vetorial da doença de Chagas**



Fonte: Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention (2019).

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

- Transmissão vetorial: 4 a 15 dias.
- Transmissão oral: de 3 a 22 dias.
- Transmissão transfusional: 30 a 40 dias ou mais.
- Transmissão por acidentes laboratoriais: até 20 dias após exposição.
- Outras formas de transmissão: não existem períodos de incubação definidos.

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A maioria dos indivíduos com infecção por *T. cruzi* alberga, durante toda a vida, o parasito nos tecidos e órgãos e, em algumas situações, no sangue.

## SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade à infecção é universal e os anticorpos produzidos em infecções anteriores não são protetores. A pessoa pode manifestar ou não a doença sempre que for exposta ao *T. cruzi*. As lesões tardias já instaladas, a despeito da interrupção da evolução da infecção, não serão revertidas com o tratamento (DIAS; COURA, 1997; DIAS *et al.*, 2016).

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

## FASE AGUDA (INICIAL)

A manifestação mais característica é a febre constante, inicialmente elevada (38,5ºC a 39ºC), podendo apresentar picos vespertinos ocasionais. As manifestações de síndrome febril podem persistir por até 12 semanas. Essa fase, mesmo não tratada nem diagnosticada, pode evoluir com o desaparecimento espontâneo da febre e da maior parte das outras manifestações clínicas, progredindo para a fase crônica. Em alguns casos, com quadro clínico mais grave, pode chegar ao óbito.

- **Sintomatologia inespecífica**: na maioria dos casos, ocorrem:
  - prostração, diarreia, vômitos, inapetência, cefaleia, mialgias, aumento de linfonodos;
  - exantema cutâneo de localização variável, com ou sem prurido e de aparecimento fugaz;
  - irritação em crianças menores, que apresentam frequentemente choro fácil e copioso.
- **Sintomatologia específica**: é caracterizada pela ocorrência, com incidência variável, de uma ou mais das seguintes manifestações:
  - sinais e sintomas de miocardite difusa com vários graus de gravidade;
  - sinais de pericardite, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco;
  - manifestações sindrômicas de insuficiência cardíaca, derrame pleural;
  - edema de face, de membros inferiores ou generalizado;
  - tosse, dispneia, dor torácica, palpitações, arritmias;
  - hepatomegalia e/ou esplenomegalia, de intensidade leve a moderada.

Sinais de porta de entrada, característicos da transmissão vetorial, como o sinal de Romaña (edema bipalpebral unilateral por reação inflamatória à penetração do parasito, na conjuntiva e adjacências) ou o chagoma de inoculação (lesões furunculoides, não supurativas, em membros, tronco e face, por reação inflamatória à penetração do parasito, que se mostram descamativas após duas ou três semanas), são menos frequentes. Deve-se ressaltar que a picada de um triatomíneo pode causar reações alérgicas locais ou sistêmicas, sem que isso signifique necessariamente infecção por *T. cruzi*.

Quadros clínicos graves podem cursar com meningoencefalite, especialmente em lactente ou em casos de reativação (pessoas com comprometimento imunológico).

No caso da DCA por transmissão oral, os surtos estudados parecem indicar diferenças na evolução clínica por essa forma de transmissão. Têm sido relatados: exantema cutâneo, hemorragia digestiva (hematêmese, hematoquezia ou melena), icterícia, aumento das aminotransferases, além de quadros mais frequentes e mais graves de insuficiência cardíaca. Fenômenos de enterite, abdome agudo, sangramento fecal, choque, hepatite focal podem ocorrer e têm significação prognóstica variada, devendo ser rotineiramente pesquisados e monitorados. Ressalta-se que a morbimortalidade é mais elevada na transmissão oral que a observada nos casos agudos por transmissão vetorial (DIAS *et al.*, 2016).

### FASE CRÔNICA

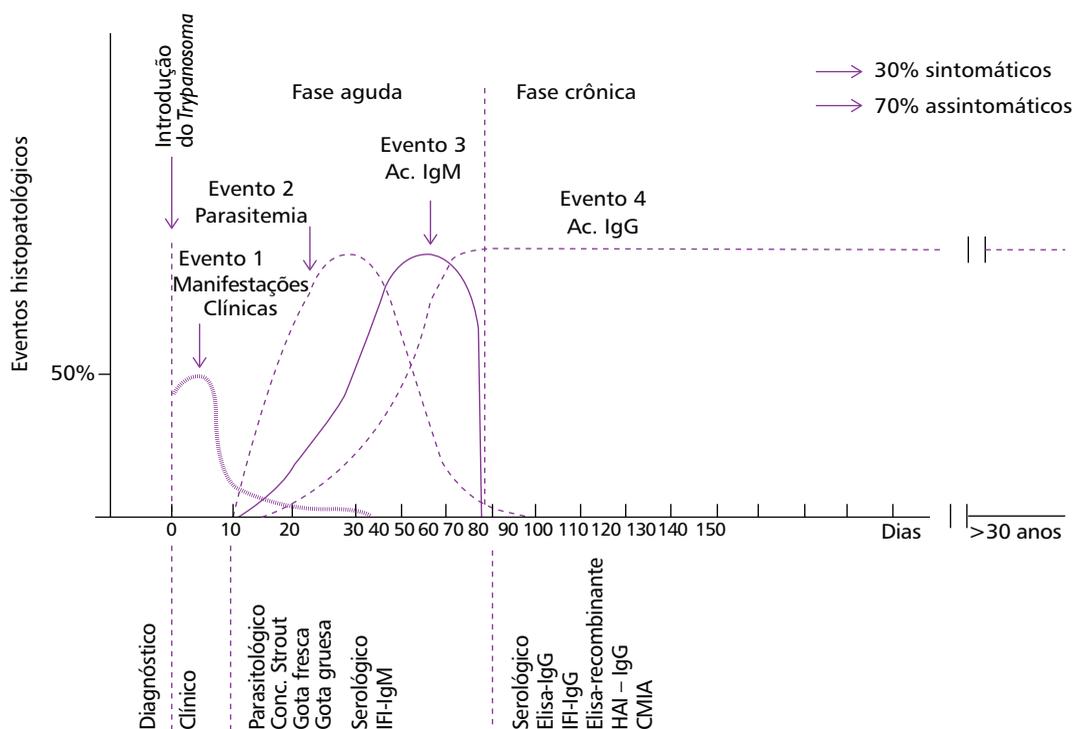
A parasitemia é baixa e intermitente. Inicialmente, é assintomática e sem sinais de comprometimento cardíaco e/ou digestivo, e pode apresentar-se com as formas elencadas a seguir (DIAS *et al.*, 2016):

- **Forma indeterminada**: paciente assintomático e sem sinais de comprometimento do aparelho circulatório (clínica, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais) e do aparelho digestivo (avaliação clínica e radiológica normais de esôfago e cólon). Esse quadro poderá perdurar por toda a vida do indivíduo infectado ou pode evoluir tardiamente para a forma cardíaca, digestiva ou associada (cardiodigestiva).
- **Forma cardíaca**: evidências de acometimento cardíaco que, frequentemente, evolui para quadros de miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Essa forma ocorre em cerca de 30% dos casos crônicos e é considerada responsável pela maior frequência de óbitos na doença de Chagas crônica (DCC).
- **Forma digestiva**: evidências de acometimento do aparelho digestivo que pode evoluir para megacólon e/ou megaesôfago. Ocorre em cerca de 10% dos casos.
- **Forma associada ou mista (cardiodigestiva)**: ocorrência concomitante de lesões compatíveis com as formas cardíacas e digestivas.

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

São preconizados métodos parasitológicos diretos e/ou métodos sorológicos (BRASIL, 2018a), a depender da fase clínica da doença (Figura 2).

**FIGURA 2 – Eventos fisiopatológicos da doença de Chagas**

Fonte: Adaptado de El Salvador (2007).

## FASE AGUDA

### Métodos parasitológicos diretos

O exame parasitológico é o mais indicado nesta fase. É definido pela presença de parasitos circulantes, demonstráveis no exame direto do sangue periférico. Incluem:

- **Pesquisa a fresco de tripanossomatídeos**: execução rápida e simples, sendo mais sensível que o esfregaço corado. A situação ideal é a realização da coleta com paciente febril e dentro de 30 dias do início de sintomas.
- **Métodos de concentração**: de rápida execução e baixo custo, são eles: Strout, micro-hematócrito e creme leucocitário. Recomendados como primeira escolha de diagnóstico para casos sintomáticos com mais de 30 dias de evolução, devido ao declínio da parasitemia com o decorrer do tempo. As amostras de sangue devem ser examinadas dentro de 24 horas, devido à possível lise dos parasitos.
- **Lâmina corada de gota espessa ou de esfregaço**: tem menor sensibilidade que os métodos anteriores, sendo realizado prioritariamente na região da Amazônia Legal, em virtude da facilidade de sua utilização em concomitância com o diagnóstico da malária. Em casos de elevada parasitemia, como na fase aguda da doença, na transmissão transfusional e em pessoas com comprometimento imunológico, pode ser um achado casual no exame de esfregaço para contagem diferencial de leucócitos.

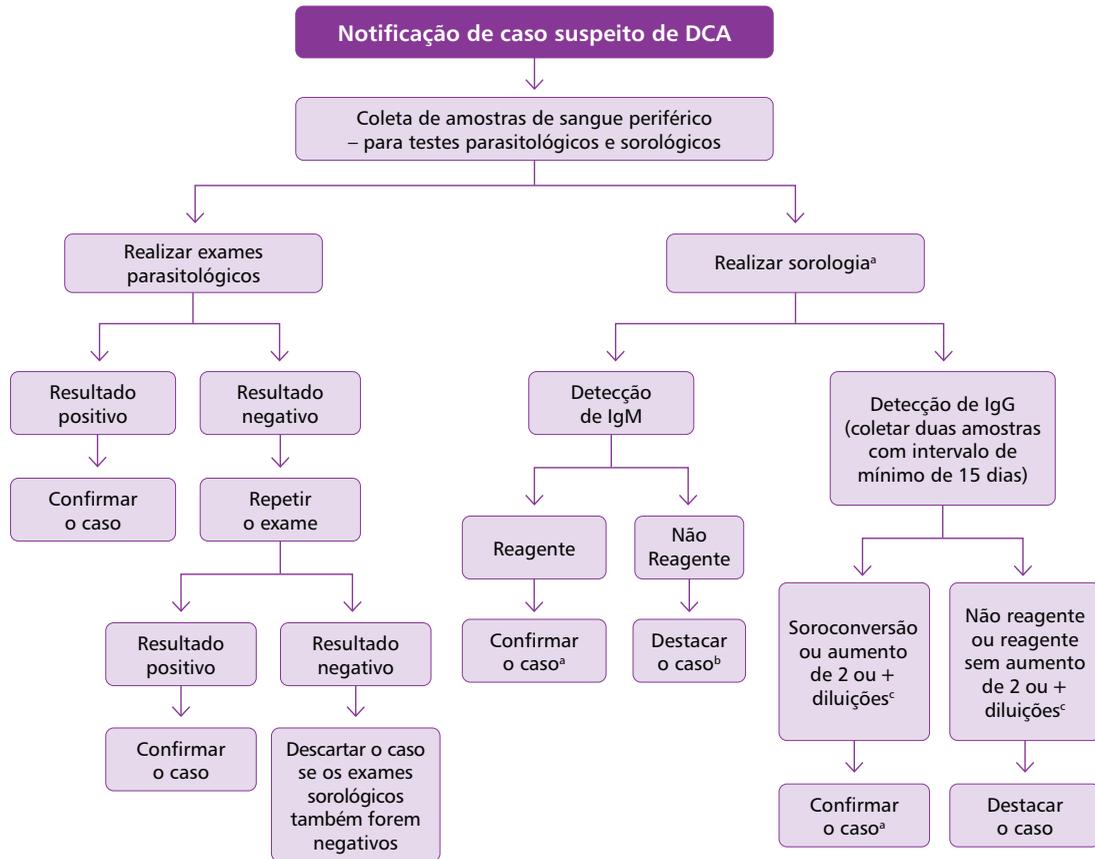
Recomenda-se a realização simultânea de diferentes exames parasitológicos diretos (a partir de uma semana após exposição ao parasito, no caso de assintomáticos). Quando os resultados do exame a fresco e de concentração forem negativos na primeira coleta, devem ser realizadas novas coletas até a confirmação do caso e/ou o desaparecimento dos sintomas da fase aguda, ou a confirmação de outra hipótese diagnóstica.

## Métodos sorológicos

Constituem-se em métodos indiretos, não sendo os mais indicados para o diagnóstico de fase aguda. Podem ser realizados quando os exames parasitológicos forem negativos e a suspeita clínica persistir. Têm utilidade complementar e devem sempre ser colhidos em casos suspeitos ou confirmados de DCA e enviados ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen). A reação de fixação de complemento (reação de Machado-Guerreiro) não é mais utilizada pelos laboratórios da rede do Sistema Único de Saúde (SUS) e não é recomendada como técnica para confirmação de diagnóstico.

As técnicas sorológicas que podem ser utilizadas para confirmação de DCA são as que se seguem:

- **Detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG**: para confirmação, são necessárias duas coletas com intervalo mínimo de 15 dias entre uma e outra, sendo preferencialmente de execução pareada (inclusão da primeira e da segunda amostras no mesmo ensaio para efeitos comparativos), que possibilitem comparar a soroconversão, ou seja, sorologia negativa na primeira amostra e positiva na segunda por qualquer um dos métodos (ensaio imunoenzimático – ELISA; imunofluorescência indireta – IFI; ou hemaglutinação indireta – HAI), ou a variação de pelo menos duas diluições, pelo método de IFI (exemplos de variação com duas ou mais diluições: primeira amostra com valor de títulos 1:80, e segunda amostra com valor de títulos 1:320; primeira amostra com valor de títulos 1:160, e segunda amostra com valor de títulos 1:640).
- **Detecção de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgM**: é técnica complexa, e pode apresentar resultados falso-positivos em várias doenças febris. Para realizá-la, o paciente deve apresentar alterações clínicas compatíveis com DCA e história epidemiológica sugestiva. É mais adequada na fase aguda tardia, quando as repetições dos exames de pesquisa direta apresentarem resultados negativos. Para detecção de IgM, recomenda-se o método de IFI, realizado pelo Laboratório de Referência Nacional (LRN), ou por Lacen habilitado pelo LRN. Ressalta-se a importância de considerar também a oportunidade da coleta de amostra do paciente, ou seja, período para detecção dessa imunoglobulina considerando-se o intervalo igual ou superior a 15 dias entre as datas de início de sintomas e da coleta da amostra.

**FIGURA 3 – Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de doença de Chagas aguda (DCA), segundo critério laboratorial**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

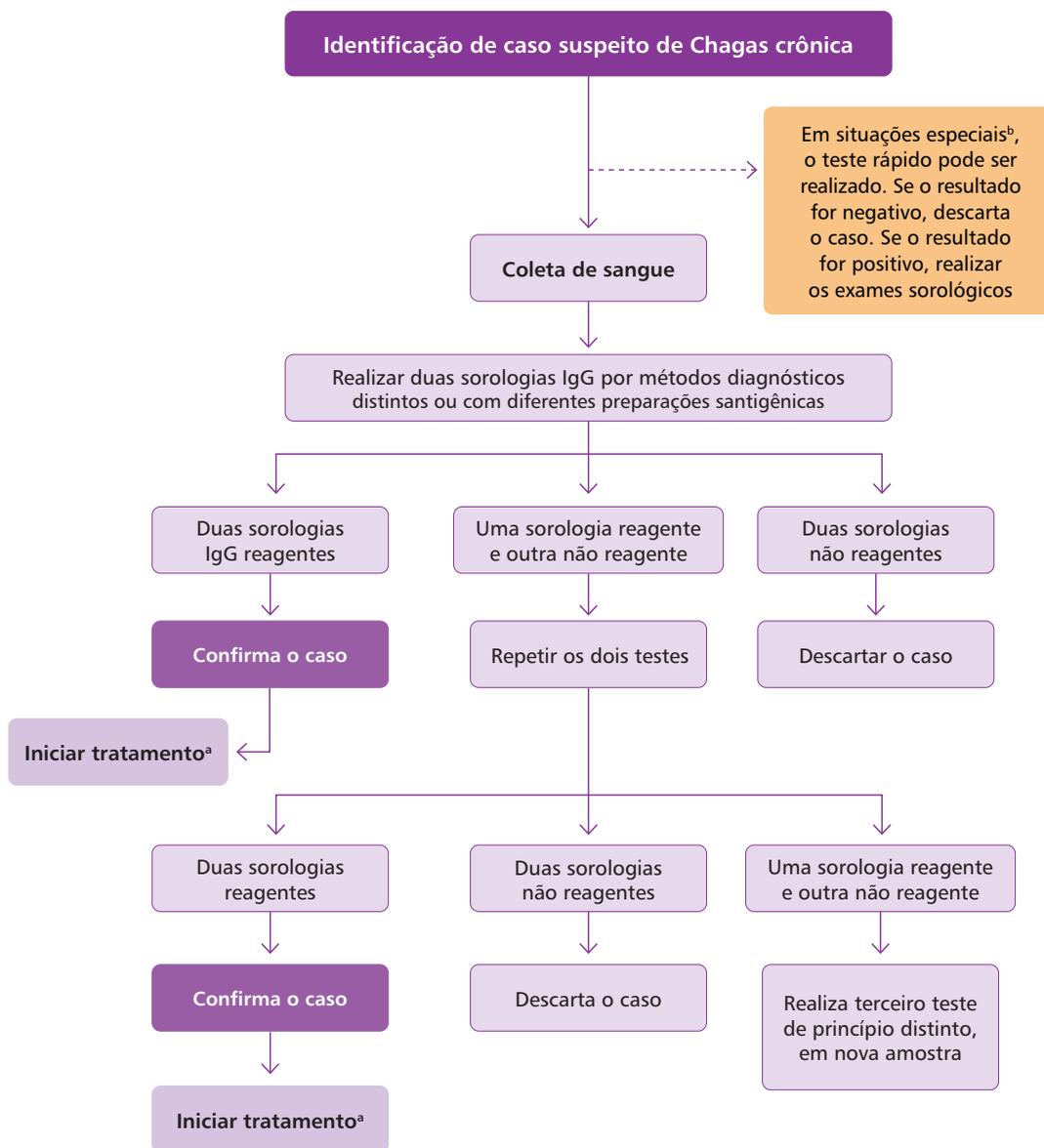
[a] A confirmação pelo critério sorológico deve ser avaliada criteriosamente levando em consideração o intervalo entre as datas de início de sintomas e a coleta da amostra de sangue, além de evidências clínicas e epidemiológicas.

[b] Na detecção de IgM: descartar o caso somente após a avaliação da sorologia por IgG. Considerar sororreagente para IgM o título ≥1:40, e para IgG ≥1:80.

[c] Exemplo de reagente com duas ou mais diluições: primeira amostra com valor de títulos 1:80, e segunda amostra com valor de títulos 1:320.

## FASE CRÔNICA

Nessa fase, o diagnóstico é essencialmente sorológico e deve ser realizado utilizando-se um teste com elevada sensibilidade em conjunto com outro de alta especificidade: HAI, IFI, ELISA e quimioluminescência. A confirmação laboratorial de um caso de doença de Chagas na fase crônica ocorre quando há positividade em dois testes sorológicos de princípios distintos ou com diferentes preparações antigênicas. Devido à parasitemia pouco evidente nessa fase, os métodos parasitológicos convencionais têm baixa sensibilidade. Os métodos parasitológicos indiretos (hemocultura e xenodiagnóstico) podem ser usados em situações específicas, tais como em caso de resultados sorológicos inconclusivos ou para verificação de efeito terapêutico de fármacos tripanocidas (BRASIL, 2018a).

**FIGURA 4 – Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de doença de Chagas crônica, segundo critério laboratorial**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

[a] O tratamento é indicado seguindo-se as recomendações do *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas*.

[b] Testes rápidos podem ser utilizados como triagem inicial em cenários sem uma rede laboratorial adequada, com difícil acesso aos serviços de saúde, e em gestantes com suspeita de doença de Chagas durante o pré-natal ou em trabalho de parto.

## Métodos parasitológicos indiretos

- **Xenodiagnóstico**: consiste na alimentação de ninfas do triatomíneo livre de infecção, com sangue do paciente suspeito. Existem duas formas: natural ou direto (o vetor pica diretamente o paciente), e artificial ou indireto (o vetor é alimentado com sangue da pessoa sob investigação por meio de membranas apropriadas). Recomenda-se apenas a técnica artificial, visto que esta tem sensibilidade semelhante à natural, é mais confortável às pessoas, evita reações alérgicas decorrentes da picada do triatomíneo, além de permitir a repetição do teste com maior facilidade**.**
- **Cultura para *T. cruzi***: método que se baseia no cultivo de amostras clínicas (sangue, líquor, entre outras) em meio de cultura para identificação do *T. cruzi*.

## Diagnóstico molecular

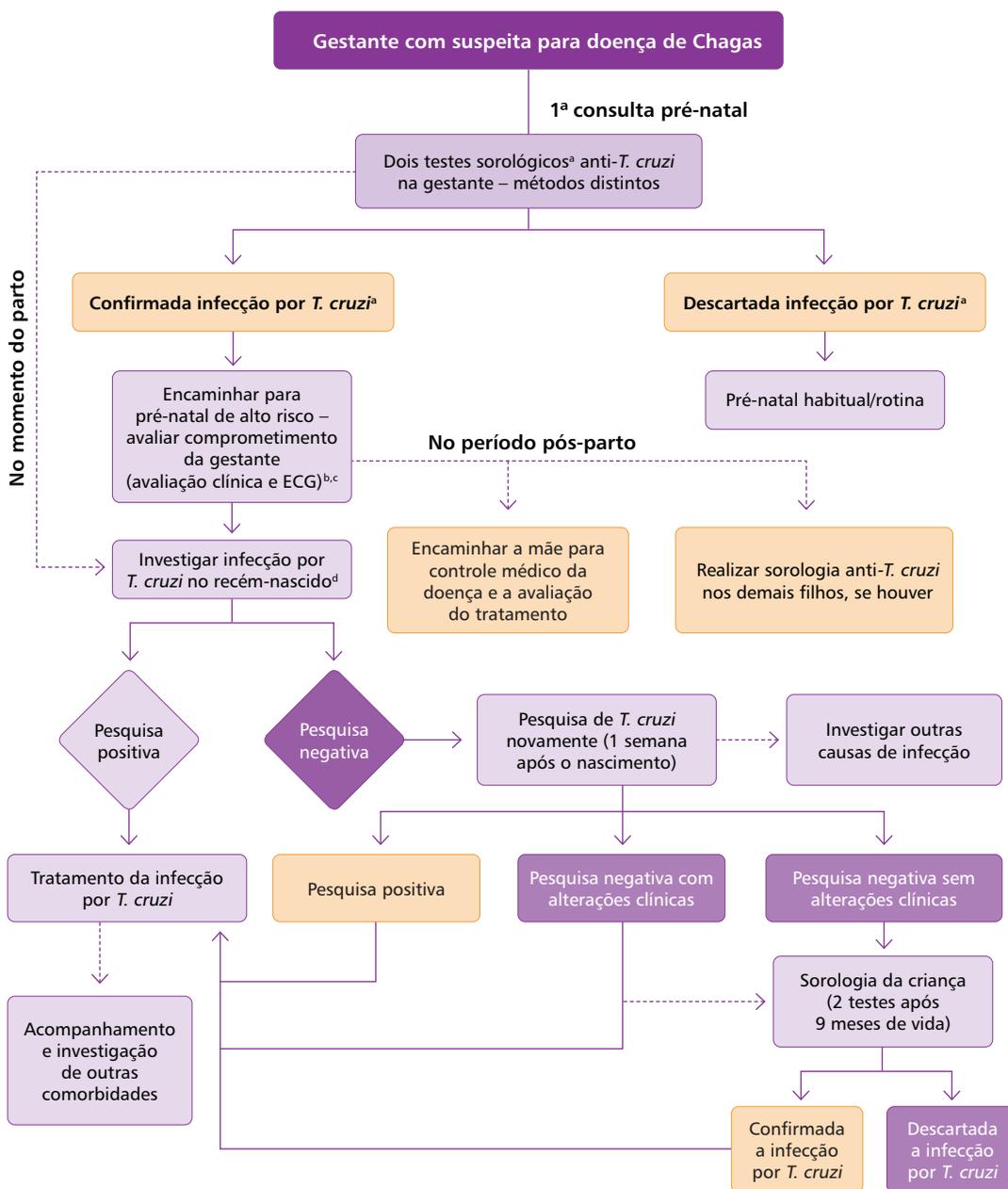
- **Reação em cadeia da polimerase (PCR)**: técnica de uso restrito e realizada por centros de pesquisa e LRN, devido à ausência de protocolos definidos e procedimentos operacionais padronizados. Dessa forma, a PCR não pode ser considerada um método de diagnóstico isolado para confirmação ou descarte de caso de doença de Chagas aguda ou crônica. Ressalta-se que a PCR tem potencial especialmente para: 1) avaliação da efetividade do tratamento antiparasitário; 2) identificação de casos em fase crônica e imunossupressão em risco para reativação; 3) diagnóstico de casos de transmissão materno-fetal (BRASIL, 2018a).

Deve-se atentar ao fato de que os métodos indiretos e moleculares podem ser positivos em ambas as fases da doença, avaliando-se criteriosamente os aspectos clínicos e epidemiológicos.

## Diagnóstico no recém-nascido

O exame parasitológico do recém-nascido de mãe sororreagente deve ser realizado prioritariamente nos 10 primeiros dias de vida. Em casos nos quais a mãe tiver diagnóstico de DCA ou com coinfecção *T. cruzi* + HIV, recomenda-se a pesquisa exaustiva do parasito no recém-nascido até 2 meses de vida (exames parasitológicos diretos, xenodiagnóstico indireto/artificial e hemocultura).

Os casos de recém-nascidos com exame parasitológico negativo e sem sintomatologia compatível com DCA devem ser acompanhados, com retorno aos 9 meses a fim de realizar dois testes sorológicos para pesquisa de anticorpos *anti-T. cruzi* da classe IgG. Antes desse período, o resultado poderá sofrer interferência da imunidade passiva (anticorpos maternos). Se ambas as sorologias forem negativas, descarta-se a possibilidade de transmissão vertical; caso haja discordância entre os resultados dos testes, um terceiro teste de princípio diferente deve ser realizado, tal como é preconizado para o diagnóstico da fase crônica (DIAS *et al.,* 2016). A Figura 5 esquematiza o fluxograma para abordagem da gestante com alto risco para infecção por *T. cruzi*.

**FIGURA 5 – Fluxograma para abordagem da gestante com suspeita para infecção por *T. cruzi***

Fonte: Adaptado de Dias *et al.* (2016).

[a] Gestantes com suspeita de fase aguda (DCA) devem realizar exames parasitológicos simultaneamente aos sorológicos (ver seção referente ao diagnóstico laboratorial).

[b] Caso os resultados dos exames complementares não evidenciem alterações, o pré-natal pode ser realizado dentro da rotina de Unidade Básica de Saúde – UBS (Atenção Primária à Saúde). Diante de sinais/sintomas sugestivos de doença de Chagas, deve-se continuar o pré-natal em unidade assistencial de referência para gestação de alto risco.

[c] Avaliação do feto por meio de ultrassonografia obstétrica, devendo-se buscar sinais de crescimento intrauterino restrito e outros sinais comuns ao grupo TORCH (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes).

[d] Testes parasitológicos estão recomendados nos primeiros dias de vida da criança.

## REATIVAÇÃO

Casos de reativação da doença de Chagas ocorrem em situações de imunodepressão e/ou imunossupressão, com a identificação do parasito no sangue periférico, líquor ou outros líquidos corporais. Assim, podem ser empregados métodos parasitológicos diretos para o diagnóstico. A negatividade dos testes parasitológicos não exclui a possibilidade de reativação da doença. As reações sorológicas podem não apresentar reprodutibilidade nesses casos, justamente em função da resposta imune comprometida (DIAS *et al.,* 2016). Ressalta-se que, com a revisão da definição de caso para a vigilância epidemiológica de aids no Brasil, a partir de janeiro de 2004, em todo o território nacional, **a reativação da doença de Chagas** (miocardite e/ou meningoencefalite) passou a ser reconhecida oficialmente na **lista de doenças indicativas de aids para o SUS**, tendo em vista as evidências clínicas e epidemiológicas da reativação dessa condição em pacientes com aids (BRASIL, 2003).

## EXAMES COMPLEMENTARES GERAIS

Para a verificação do estado geral das pessoas com DCA, é proposta uma relação de exames laboratoriais complementares (BRASIL, 2008):

- Hemograma completo com plaquetas.
- Urinálise (EAS).
- Provas de função hepática.
- Radiografia de tórax.
- Eletrocardiografia convencional.
- Provas de coagulação (TTPA).
- Endoscopia digestiva alta.
- Ecodopplercardiografia.
- Exame do líquor.

Por sua vez, quanto às pessoas na fase crônica, recomendam-se para avaliação inicial (DIAS *et al.,* 2016):

- Eletrocardiograma (ECG) e radiografia de tórax. Pessoas na forma crônica indeterminada deverão realizar ECG convencional uma vez por ano.
- Em caso de ECG com alterações cardíacas: ecocardiograma e, se possível, Holter.
- Em casos suspeitos de megacólon e/ou megaesôfago: enema opaco e radiografia contrastada do esôfago, respectivamente.

Ressalta-se que exames adicionais ou modificações na rotina de exames poderão ocorrer conforme a presença de comorbidades.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para a fase aguda, devem ser consideradas doenças como leishmaniose visceral, malária, dengue, febre tifoide, toxoplasmose, mononucleose infecciosa, esquistossomose aguda, infecção por coxsakievírus, sepse e doenças autoimunes. Também doenças que podem cursar com

eventos íctero-hemorrágicos, como leptospirose, dengue, febre amarela e outras arboviroses, meningococcemia, sepse, hepatites virais, febre purpúrica brasileira, hantaviroses e rickettsioses (BRASIL, 2008).

Ressalta-se a necessidade de maior atenção ao diagnóstico diferencial da doença de Chagas crônica na forma gastrointestinal. Outras condições, como acalasia primária idiopática, amiloidose, sarcoidose, neurofibrimatose, gastrenterite eosinofílica, coinfecção por *Helicobacter pylori*, refluxo e tumores, devem ser consideradas conforme a síndrome clínica manifesta. Em caso de constipação, esta pode estar relacionada à malignidade, aos distúrbios metabólicos, à amiloidose e à esclerose sistêmica (BRASIL, 2018a).

# TRATAMENTO

## TRATAMENTO ESPECÍFICO

O benznidazol é o fármaco de primeira escolha e está incluído no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020). O nifurtimox pode ser utilizado como alternativa em casos de intolerância ou que não respondam ao tratamento com benznidazol.

O tratamento etiológico tem como objetivos prevenir lesões orgânicas ou a evolução delas, diminuir a possibilidade de transmissão por *T. cruzi*, com possibilidade de cura dependendo da faixa etária e da fase clínica da doença (BRASIL, 2018a).

É indicado para todos os casos em fase aguda e de reativação da doença. Para as pessoas na fase crônica, a indicação do tratamento depende da forma clínica e deve ser avaliada caso a caso, tendo maior benefício naqueles na forma indeterminada, especialmente crianças, adolescentes e adultos com até 50 anos de idade (BRASIL, 2018a).

Os esquemas terapêuticos referentes ao benznidazol, assim como a indicação em situações especiais, como gravidez e imunossupressão, e do nifurtimox como terapia alternativa, encontram-se no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas* (BRASIL, 2018a). Em casos de acidentes laboratoriais, deve-se realizar profilaxia primária, conforme *II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas* (DIAS *et al.,* 2016).

O tratamento dos casos leves, sem complicações, e das formas indeterminadas pode ser feito em unidade ambulatorial (UBS, unidade de saúde da família, centros de saúde), por médico generalista que conheça as particularidades do medicamento e da doença de Chagas, sendo referenciados para unidades de saúde de maior complexidade os casos que apresentam complicações, como cardiopatia aguda grave, sangramento digestivo, intolerância ou reações adversas ao benznidazol (dermopatia grave, neuropatia, lesões em mucosa, hipoplasia medular) (BRASIL, 2018a).

A distribuição do benznidazol é feita através de solicitação por intermédio do e-mail: chagas@saude.gov.br.

## TRATAMENTO DE SUPORTE

O afastamento das atividades profissionais, escolares ou desportivas, bem como a recomendação de dieta específica, fica a critério médico, com especial atenção aos casos com comprometimento cardíaco para os quais as restrições hídricas e sódica estarão indicadas. O uso de bebidas alcoólicas é proibido durante o tratamento, pelo efeito antabuse proporcionado pela interação do álcool com o benznidazol. A internação hospitalar é indicada em casos de maior comprometimento geral, cardiopatia de moderada a grave, quadros hemorrágicos e meningoencefalite (BRASIL, 2008).

## CRITÉRIOS DE CURA

Não existem critérios clínicos que possibilitem definir com exatidão a cura de pacientes com DC. Conforme o critério sorológico, a cura é a negativação sorológica. Em casos agudos, recomenda-se realizar exames sorológicos convencionais (IgG) anualmente, por cinco anos, devendo-se encerrar a pesquisa quando dois exames sucessivos forem não reagentes (DIAS *et al*., 2016). Não se recomenda como rotina a realização de sorologia para monitoramento de cura em pessoas na fase crônica da DC (BRASIL, 2018a).

O controle clínico evolutivo de alterações cardíacas e digestivas é recomendado para orientação ao paciente sobre a evolução de sua doença. Recomendações quanto ao acompanhamento dos casos crônicos encontram-se no *II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas* (DIAS *et al*., 2016) e no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas* (BRASIL, 2018a).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Proceder à investigação epidemiológica oportuna de todos os casos agudos, visando identificar a forma de transmissão e, consequentemente, adotar medidas adequadas de controle e prevenção.
- Monitorar a infecção por *T. cruzi* na população humana, com programas de rastreamento na atenção primária, inquéritos sorológicos periódicos e estatísticas das testagens de bancos de sangue.
- Monitorar o perfil de morbimortalidade.
- Manter eliminada a transmissão vetorial por *T. infestans* e sob controle as outras espécies importantes na transmissão humana da doença.
- Incorporar ações de vigilância sanitária, ambiental, de vetores e reservatórios de forma integrada com as ações de vigilância epidemiológica.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Caso suspeito de doença de Chagas aguda

- Recém-nascido de mãe infectada em qualquer fase da doença (aguda ou crônica).
- Indivíduo que apresente sinal de Romaña ou chagoma de inoculação, e tenha tido contato direto com triatomíneo ou suas excretas.

- Indivíduo que teve contato com culturas de *T. cruzi*, exposição às fezes de triatomíneos ou sangue (de casos humanos ou de animais) contendo formas infectantes do parasito, em acidente laboratorial.
- Indivíduo que apresente febre persistente (por mais de sete dias), podendo também apresentar uma ou mais das seguintes manifestações clínicas: edema de face ou de membros; exantema; adenomegalia; hepatomegalia; esplenomegalia; cardiopatia aguda (taquicardia, sinais de insuficiência cardíaca); manifestações hemorrágicas; icterícia; associada(s) a algum destes fatores epidemiológicos:
  - tenha tido contato direto com triatomíneo (relato ou indício de picada ou o encontro do vetor no local de dormitório) ou suas excretas;
  - tenha recebido sangue/hemocomponentes ou transplante de células/tecidos/órgãos contaminados por *T. cruzi* em até 120 dias antes do início dos sintomas;
  - tenha ingerido alimento suspeito contaminado pelo *T. cruzi* (alimentos in natura sem manipulação e processamento adequados), especialmente frutos (exemplos: açaí, bacaba, cana-de-açúcar), ou ingerido carne crua ou malcozida de caça.
- Indivíduo assintomático que:
  - tenha ingerido alimento suspeito contaminado por *T. cruzi* em surto recente;
  - tenha tido contato direto com triatomíneo (relato ou indício de picada ou o encontro do vetor no local de dormitório) ou suas excretas em até quatro meses anteriores à investigação.

### Caso suspeito de doença de Chagas crônica

Para a fase crônica, devem ser considerados os seguintes fatores epidemiológicos associados a maior risco de ter a infecção por *T. cruzi*, independentemente de quadro clínico sugestivo:

- Indivíduos que residiram, na infância, ou residem em área rural com relato de presença de vetor transmissor da doença de Chagas, e/ou em habitações onde possa ter ocorrido o convívio com vetor transmissor (principalmente casas de estuque, taipa sem reboco, sapê, pau-a-pique, de madeira e suspensas em rios nos cenários ribeirinhos da Amazônia, entre outros modos de construção que permitam a colonização por triatomíneos e/ou sua aproximação por fatores físicos diversos).
- Indivíduos residentes em (ou procedentes de) áreas com registro de transmissão ativa e com histórico epidemiológico sugestivo da ocorrência da transmissão da doença, como consumo frequente de frutos in natura ou carne de caça no contexto da região amazônica.
- Indivíduos que realizaram transfusão sanguínea antes de 1992.
- Indivíduos com parentes ou pessoas do convívio que tenham diagnóstico de Chagas, em especial filhos de mães com a infecção comprovada por *T. cruzi*.

Recomenda-se o rastreamento para identificar a doença em indivíduos assintomáticos, a ser estruturado a partir da atenção primária em municípios prioritários, por meio de programas organizados. Além disso, o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos* (BRASIL, 2018b) recomenda a realização de sorologia para doença de Chagas em toda pessoa infectada pelo HIV e com história epidemiológica compatível com infecção por *T. cruzi*.

Recomendações de rastreamento:

- Indivíduos com fatores de risco.
- Gestantes sem sorologia prévia, com fatores de risco.

## Caso confirmado de doença de Chagas aguda

### Critério laboratorial

Caso suspeito, descartada a possibilidade de ser caso crônico ou reativação, apresentando os seguintes exames laboratoriais:

- **parasitológico**: *T. cruzi* circulante no sangue periférico identificado por meio de exame parasitológico; ou
- **sorológico**: indivíduo com sorologia reagente com anticorpos da classe IgM anti-*T. cruzi* por IFI; ou sorologia reagente com anticorpos da classe IgG anti-*T. cruzi* por IFI, com alteração na concentração de IgG de pelo menos duas diluições em um intervalo mínimo de 15 dias em amostras preferencialmente pareadas; ou soroconversão por qualquer um dos métodos (ELISA, HAI ou IFI); ou
- **PCR**: apenas se realizado pelo LRN ou por centros de referência com protocolo validado.

**Caso confirmado de doença de Chagas por transmissão vertical**: recém-nascido cuja mãe tenha exame parasitológico positivo ou sorológico reagente para *T. cruzi* e que apresente:

- exame parasitológico positivo ou PCR detectável a partir do nascimento; ou
- exame sorológico reagente a partir do nono mês de nascimento (antes disso, os anticorpos maternos ainda podem estar presentes na criança) e sem evidência de infecção por outras formas de exposição ao *T. cruzi*.

Para fins de vigilância e notificação, considera-se caso de transmissão vertical em fase aguda a criança de até 3 anos de idade, descartadas as outras prováveis formas de transmissão. Após essa idade, o caso deverá ser considerado crônico.

O detalhamento dos exames laboratoriais encontra-se no tópico sobre diagnóstico deste capítulo.

Com o intuito de auxiliar os profissionais de saúde na interpretação de exames laboratoriais, geralmente disponibilizados na rede do SUS, na confirmação de casos de doença de Chagas na fase aguda, foi criada uma ferramenta para servir de guia especialmente para fins epidemiológicos nas situações mais recorrentes e para apoio assistencial, enquanto o apoio de equipe especializada não for recebido. Essa ferramenta está disponível em: **https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/d/doenca-de-chagas**.

### Critério clínico-epidemiológico

Os casos de DCA devem ser confirmados sempre por meio de diagnóstico laboratorial. Apenas em situações eventuais, pode-se adotar critério clínico-epidemiológico para casos suspeitos que atendam às seguintes condições em conjunto:

- Ter vínculo epidemiológico com casos confirmados de DCA por critério laboratorial durante surto por transmissão oral, ou contato direto com triatomíneo infectado ou com as fezes deste.
- Ter clínica compatível, principalmente febre.
- Ter pelo menos uma sorologia IgG reagente, mesmo na ausência de soroconversão ou no aumento de diluição.

Em casos de recém-nascidos de mães comprovadamente infectadas por *T. cruzi*, com parasitológico negativo, pode-se confirmar quando elas apresentarem clínica compatível com DC.

Além disso, pode-se adotar esse critério em casos de óbitos relacionados à miocardiopatia aguda com evidência epidemiológica de transmissão por qualquer via e sem oportunidade de diagnóstico laboratorial.

Reserva-se o critério epidemiológico apenas para subsidiar o tratamento empírico em pacientes hospitalizados. Deve-se insistir na realização de exames sorológicos para a confirmação dos casos e, se resultarem continuamente negativos, é recomendável suspender o tratamento específico.

## Caso confirmado de doença de Chagas crônica

Os pacientes crônicos podem ser confirmados considerando-se o indivíduo sem suspeita clínico--epidemiológica de fase aguda e com presença de um dos seguintes exames:

- Sorologia anti-*T. cruzi* (IgG) reagente por dois métodos baseados em princípios distintos (ELISA, HAI, IFI ou CMIA).
- Xenodiagnóstico indireto positivo para *T. cruzi*.
- Hemocultura positiva para *T. cruzi* em amostras de sangue e líquor, ou diagnóstico *post mortem*.
- PCR: apenas se realizado pelo LRN ou por centros de referência com protocolo validado.

Casos cônicos não são confirmados por critério clínico epidemiológico, apenas laboratorial, com exceção de óbitos investigados pela vigilância sem oportunidade da coleta de laboratorial.

Para confirmação de **reativação**, considera-se o indivíduo com diagnóstico prévio de fase crônica, com **presença do parasito** em exame direto no sangue ou secreções biológicas, **associado à meningoencefalite e/ou à miocardite aguda**.

## Caso descartado

Caso suspeito, com resultado dos exames laboratoriais negativos ou não reagentes, ou que tiver outra doença diagnosticada. Em função da pouca expressão clínica apresentada em muitos casos na fase aguda e do longo e silencioso curso da enfermidade, o caso notificado como suspeito de fase aguda pode ser descartado como caso crônico ou por reativação da doença.

## NOTIFICAÇÃO

A ocorrência de casos suspeitos de DCA requer imediata notificação para municípios e estados (até 24 horas após a suspeição). A notificação deve ser prontamente informada às autoridades de saúde por profissionais da área de assistência, vigilância e pelos laboratórios públicos e privados, via contato telefônico, fax, e-mail ou outras formas de comunicação. O registro da notificação deve ser feito por meio da **Ficha de Investigação de Doença de Chagas Aguda do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)**. Ressalta-se que os casos de transmissão vertical identificados até os 3 anos de idade também devem ser notificados como DCA. Além da inserção individual de caso suspeito de DCA no Sinan, recomenda-se que os surtos por transmissão oral, ocorridos pela doença, também sejam notificados por meio do Sinan DTA, por meio da **Ficha de Investigação de Surto – DTA**.

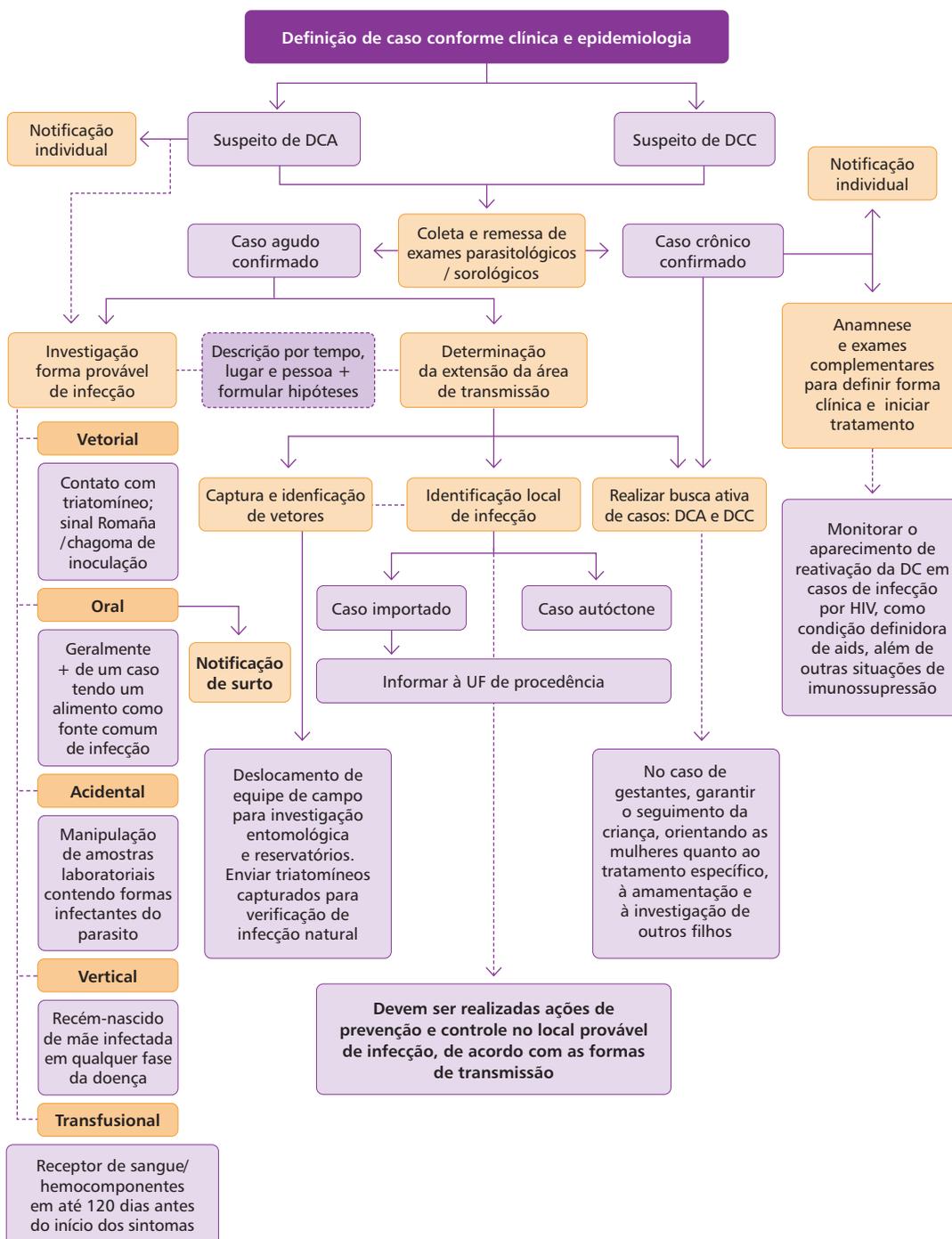
No caso de recém-nascido de mãe infectada por *T. cruzi*, todos devem ser notificados como suspeitos de transmissão vertical. O encerramento automático no Sinan ocorre em 60 dias, mas, caso a criança tenha parasitológico negativo e necessite de sorologia IgG aos 9 meses de idade, esta deverá ser notificada novamente no sistema após os exames sorológicos.

A **Portaria n.º 1.061 de 18 de maio de 2020**, incluiu a **doença de Chagas crônica** na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, e está em andamento a definição de fluxos para notificação dos casos confirmados nessa fase. Perante a identificação de um caso crônico, está indicada a realização de investigação sorológica nos demais membros da família (pais, irmãos e filhos) e em outras pessoas que convivem ou conviveram com o caso identificado no mesmo contexto epidemiológico.

## INVESTIGAÇÃO

Imediatamente após a notificação de caso suspeito de DCA, deve-se iniciar a investigação epidemiológica. A finalidade é adotar medidas de controle oportunamente e prevenir a ocorrência de novos casos. A investigação de casos suspeitos de DCC objetiva reduzir risco de transmissão vertical e transfusional/transplantes, possibilitar a busca de familiares e definir estratégias, a fim de prevenir futuras complicações, além de incapacidades potenciais na pessoa afetada.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

**FIGURA 6 –** Fluxograma para investigação epidemiológica da doença de Chagas

Fonte: Deidt/SVS/MS.
Nota: surto de doença de Chagas: ocorrência de dois ou mais casos confirmados laboratorialmente, expostos à mesma fonte provável de infecção, em um mesmo período e em uma mesma área geográfica.

## Identificação do caso

Preencher todos os campos da **Ficha de Notificação e Investigação de Doença de Chagas Aguda**, se o paciente atender aos critérios de definição de caso suspeito de DCA, garantindo-se a qualidade e a completitude dos dados. Além das informações contidas na ficha, faz-se necessária a busca de outras informações complementares no processo de investigação, conforme descrito a seguir, para adequado encerramento do caso.

## Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

As fontes de coleta de dados podem ser entrevistas com o profissional de saúde que atendeu o caso, dados do prontuário, entrevistas com familiares e pacientes, quando possível, e pessoas identificadas na investigação como contato próximo do caso.

## Para confirmar a suspeita diagnóstica

Verificar se as informações se enquadram na definição de caso e se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico. A entrevista com os casos deve ser realizada por meio de questionário padronizado, para coleta de informações de identificação (nome, residência etc.), demográficas (sexo, idade, raça, ocupação), clínicas (data de início de sintomas, sinais e sintomas, hospitalização, evolução, comorbidades etc.) e epidemiológicas (presença de vetores no intra ou peridomicílio, atividades de trabalho ou lazer em área de mata, contato com vetores, receptor de sangue, hemocomponentes ou órgãos, ingestão de alimentos suspeitos, como carne de caça, polpa de frutas contaminadas com triatomíneos infectados ou com as fezes deste etc.).

## Para identificação do tipo e da área de transmissão

- A transmissão vetorial tem maior possibilidade de ocorrer em casos isolados em um local onde há registro de ocorrência do vetor, seja por meio da vigilância ambiental ou de relato dos moradores. Geralmente, a transmissão ocorre no local onde a pessoa reside ou dorme eventualmente.
- A transmissão oral geralmente está associada a surtos, mas também pode ocorrer em casos isolados. Convém realizar um recordatório alimentar com o paciente, para identificar a possibilidade de ingestão de algum alimento suspeito. Mediante a identificação de um alimento suspeito, deve-se identificar a procedência dele, bem como o local de preparação e de consumo. Geralmente, esses alimentos são preparados em locais com higiene precária, próximos a áreas de mata e sem telas de proteção nas janelas e portas, ou até mesmo em área aberta (embaixo de palmeiras, por exemplo).
- A transmissão vertical pode ser confirmada apenas se o caso suspeito for criança (até 3 anos de idade). Em pessoas adultas, não é possível garantir que essa tenha sido a forma de transmissão.
- A transmissão transfusional só pode ter ocorrido se a pessoa recebeu sangue ou algum outro hemocomponente em até 120 dias antes do início dos sintomas.
- Devem ser realizadas ações no local provável de infecção, de acordo com as formas de transmissão a seguir delineadas:

- **transmissão vetorial**: investigação entomológica e de reservatórios, associadas a ações de vigilância ambiental;
- **transmissão oral:** investigação entomológica, de reservatórios e inspeção sanitária (foco na cadeia produtiva com base nas boas práticas de manipulação dos alimentos);
- **transmissão vertical**: exames laboratoriais na mãe e em familiares (incluindo todos os filhos);
- **transfusional/transplante**: inspeção sanitária em serviços de hemoterapia e de transplante (hospitais ou hemocentros), comunicação e ação integrada com a hemovigilância;
- **transmissão por acidentes laboratoriais**: verificar utilização apropriada de equipamentos de proteção individual (EPIs), comunicação de acidente de trabalho (CAT) – vigilância à saúde do trabalhador (quando aplicável).

## Para determinação da extensão da área de transmissão

- **Busca ativa de caso humano**: após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente busca ativa de outros casos humanos na localidade, tanto na fase aguda quanto na crônica:
  - pessoas que podem ter sido expostas a fonte(s) de infecção em um surto por transmissão oral;
  - investigação de familiares de pessoas identificadas em qualquer fase da doença;
  - solicitar sorologia dos habitantes das residências nas quais são encontrados triatomíneos intradomiciliares e/ou peridomiciliares positivos para *T. cruzi*.
- **Captura e identificação de vetores e reservatórios**: equipe treinada em pesquisa de vetores deve ser deslocada para a área de ocorrência para realizar investigação entomológica e de reservatórios. Os espécimes coletados devem ser enviados ao laboratório de entomologia capacitado para identificação e verificação de infecção por *T. cruzi*. É recomendado também o envio de espécimes para laboratórios de pesquisa para identificação de fonte alimentar.

## Coleta e remessa de material para exames

Logo após a suspeita clínica de DC, é necessário coletar material de todos os casos suspeitos para o exame parasitológico e sorológico, de forma simultânea, para evitar perda da oportunidade da coleta. É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica, e/ou dos laboratórios centrais ou de referência, viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas. Não se devem aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e de outras atividades da investigação, embora sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações. Deve-se atentar para a interpretação dos resultados de sorologias, considerando-se as datas de coleta e de aparecimento dos sintomas, e a necessidade de amostras pareadas para exame sorológico. Além disso, ressalta-se a importância da persistência no exame parasitológico direto enquanto o paciente apresentar febre.

Ademais, se houver dúvida sobre os resultados de laboratório (por exemplo, se são inconsistentes com os achados clínicos), as amostras já coletadas devem ser encaminhadas para nova testagem ou provas mais específicas em laboratório de referência.

## Coleta e análise de dados

A partir da coleta das informações durante a investigação e da análise dos dados, é possível compreender a tendência no tempo, a extensão geográfica e a população afetada, bem como elencar hipóteses para infecção. No *Guia para Investigações de Surtos ou Epidemias*, encontra-se a descrição detalhada das análises por tempo, pessoa e lugar em uma investigação de surto (BRASIL, 2018c).

No caso da doença de Chagas por transmissão oral, é importante construir a curva epidêmica e calcular o período provável de exposição, considerando-se o período de incubação de 3 a 22 dias. Exemplo: se a primeira data de início dos sintomas for no dia 30 de dezembro e a última em 7 de janeiro, o período provável de exposição, tendo uma fonte comum (alimento de mesma origem), será entre 17 de dezembro a 27 de dezembro (retrocedem-se 3 dias do primeiro caso e 22 dias do último). Entretanto, é importante avaliar criteriosamente casos pertencentes ao surto, pois podem ocorrer diferenças pequenas entre as datas da provável exposição, de dois ou três dias, tendo em vista o longo período de incubação da doença, o que pode gerar viés de memória entre os expostos, podendo excluí-los do período de exposição calculado.

Recomenda-se avaliação de rotina da base de dados de casos notificados da doença, principalmente em relação aos indicadores de oportunidade de diagnóstico (intervalo entre a data de coleta de amostras e a data de início de sintomas) e de oportunidade de suspeição (intervalo entre a data de início de sintomas e a data de notificação), considerando-se, para ambos os indicadores, o intervalo oportuno menor ou igual a sete dias. Os números elevados verificados para esses indicadores demonstram fragilidades do sistema de vigilância, e podem ser considerados preditores do agravamento do quadro clínico e da evolução da enfermidade.

Uma das estratégias para melhorar a detecção de casos agudos é o envio de alerta às SES com os resultados positivos para outros hemoparasitos, a partir análise dos dados do Sivep/Malária (**Nota Informativa n.º 22/2019** – informa às Secretarias Estaduais, do Distrito Federal e Municipais da Saúde sobre a Rede de Diagnóstico de Hemoparasitos e reforça as recomendações para a investigação de casos suspeitos de doença de Chagas Aguda identificados na investigação de casos suspeitos de malária).

## Encerramento de caso

O caso de DCA deverá ser encerrado em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deverá obedecer aos critérios estabelecidos em "Definição de caso". No encerramento da investigação, devem ser informados o critério de confirmação, a forma provável de transmissão, a classificação final, a evolução do caso, a data do óbito (se houver) e a data do encerramento.

## Relatório final

O relatório final deve abranger todas as etapas da investigação, o método, o resultado, a discussão, as recomendações e as limitações, com linguagem adequada ao público-alvo (gestores, técnicos de vigilância etc.), contendo minimamente:

- Descrição dos casos prováveis ou confirmados (principais informações das pessoas – idade e sexo; informações da provável fonte de infecção, temporalidade e localidade de infecção).

- Exames e resultados dos exames de cada caso confirmado ou provável (mesmo que sejam parciais, é importante colocar as datas de coleta e o tipo de exame a ser/que foi realizado).
- Descrição da investigação entomológica/ambiental: data da pesquisa; município; área (rural ou urbana); localidade(s); identificação e características de cada unidade domiciliar (UD) que foi trabalhada (número de cômodos, anexos – galinheiro/paiol/galpão/curral); encontro de barbeiro, espécie(s) e local(is) do encontro.
- Ações realizadas (epidemiologia, entomologia e ambiental, sanitária, educacionais).
- Recomendações específicas da vigilância para controle e prevenção de novos casos.

Em caso de **surtos** de doença de Chagas, o **relatório deve ser enviado à equipe técnica** de doença de Chagas da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) por e-mail (**chagas@saude.gov.br**).

## VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

A vigilância entomológica para doença de Chagas deve ser implantada em todo o País, respaldada em dois pilares:

- **Vigilância por participação da população na notificação de triatomíneos**.
- **Vigilância ativa**: realizada por equipes de entomologia do município ou da UF, sem necessariamente estar baseada na prévia notificação pelo morador.

As estratégias adotadas devem ser adequadas à realidade de cada local, tendo em mente que a vigilância com participação da população é prioritária e está indicada para a maioria dos cenários. Por outro lado, a vigilância ativa deve ser realizada obrigatoriamente nos municípios com focos residuais de *T. infestans* e naqueles com encontro de espécies com constituição frequente de colônias domiciliares. Para o êxito da vigilância passiva, é essencial que o serviço de saúde envolvido proporcione resposta rápida para 100% das notificações recebidas, mesmo naqueles casos em que o inseto encaminhado não seja um triatomíneo. A demora ou a ausência de retorno ao cidadão pode rapidamente desestimular as notificações e, assim, diminuir a sensibilidade desse tipo de vigilância.

Após a interrupção da transmissão vetorial pelo *T. infestans*, ampliou-se a importância da transmissão de doença de Chagas por outros mecanismos, anteriormente considerados inusitados. A transmissão de *T. cruzi* tem sido registrada com frequência em áreas anteriormente indenes para transmissão da doença de Chagas, como na região amazônica. Em várias regiões brasileiras, têm sido observadas alterações ambientais que favorecem a adaptação de vetores aos ambientes artificiais, estabelecendo novos espaços para o aparecimento da doença (ALMEIDA *et al*., 2000; ALMEIDA; LIMA; COSTA, 2014).

Dessa forma, também se tem observado a domiciliação de espécies secundárias, mesmo que em escala muito inferior ao observado anteriormente ao controle do *T. infestans*. Por isso, é necessário manter em funcionamento a vigilância entomológica nos municípios, com o objetivo de identificar oportunamente situações que possam indicar risco de reintrodução de transmissão vetorial sustentada da doença de Chagas.

Tanto a vigilância ativa como a passiva desencadeiam atividades de busca nos domicílios, sendo fundamental a pesquisa exaustiva no intra e no peridomicílio. É importante enfatizar que, no

intradomicílio, devem ser investigados todos os cômodos, sempre se realizando a busca entomológica da esquerda para a direita, nas paredes internas e externas do domicílio. Por sua vez, no peridomicílio, devem ser vistoriados todos os anexos, seguindo-se a mesma metodologia preconizada para o intradomicílio.

Recomenda-se o controle de populações de triatomíneos por meio da utilização de inseticidas piretroídes aplicados no intra e no peridomicílio apenas em situações específicas. A indicação de borrifação deve considerar a espécie triatomínica encontrada nas pesquisas entomológicas no intra e/ou no peridomicílio da unidade domiciliar, bem como seu comportamento e nível de domiciliação (Anexos A, B e C). No caso da indicação da borrifação, convém realizá-la nas paredes internas e externas do domicílio, além dos abrigos de animais ou anexos, quando tiverem superfícies de proteção (paredes) e cobertura superior (teto).

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

A prevenção da enfermidade está intimamente relacionada à forma de transmissão. Para a transmissão vetorial, é imprescindível instituir práticas de manejo sustentável do ambiente, de higiene, e medidas corretivas em locais com infestação e melhoria nas condições de moradia. Assim, deve-se orientar a população para:

- Manter quintais limpos, evitando acúmulo de materiais, e manter criações de animais afastadas da residência.
- Não confeccionar coberturas para as casas com folhas de palmeira.
- Vedar frestas e rachaduras nas paredes e usar telas em portas e janelas.
- Adotar medidas de proteção individual, como o uso de repelentes e roupas de mangas longas durante a realização de atividades noturnas, bem como o uso de mosquiteiros ao dormir.

Quando o morador encontrar triatomíneos no domicílio:

- Não esmagar, apertar, bater ou danificar o inseto.
- Proteger a mão com luva ou saco plástico.
- Os insetos deverão ser acondicionados em recipientes plásticos, com tampa de rosca para evitar a fuga, preferencialmente vivos.
- Amostras coletadas em diferentes ambientes (quarto, sala, cozinha, anexo ou silvestre) deverão ser acondicionadas, separadamente, em frascos rotulados, com as seguintes informações: data, nome do responsável pela coleta, local de captura e endereço.

Em relação à transmissão oral, as principais medidas estão listadas a seguir (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2009):

- Intensificar ações de vigilância sanitária e inspeção, em todas as etapas da cadeia de produção de alimentos suscetíveis à contaminação, com especial atenção ao local de manipulação de alimentos.
- Instalar a fonte de iluminação distante dos equipamentos de processamento do alimento, para evitar a contaminação acidental por vetores atraídos pela luz.

- Estabelecer parcerias com setores de apoio ao segmento produtivo e comercial do alimento, com ações de capacitação e assessorias aos estabelecimentos, manipuladores de alimentos, profissionais de informação, de educação e de comunicação. A orientação deve ser direcionada prioritariamente para a utilização de boas práticas, desde a coleta, o transporte, a manipulação, o armazenamento e a preparação para todo o alimento/fruto consumido in natura.

- Realizar ações de educação em saúde às populações que vivem em áreas afetadas ou sob risco. Nesse sentido, o agente de saúde é parceiro fundamental para a realização de ações de educação continuada.

- Resfriamento ou congelamento de alimentos não previnem a transmissão oral por *T. cruzi*, mas sim a cocção acima de 45ºC, a pasteurização e a liofilização. Os frutos devem ser lavados e desinfetados antes do preparo. No caso do açaí, é recomendável a aplicação de tratamento térmico, sendo a pasteurização para as agroindústrias, e o branqueamento para os batedores artesanais.

  **NOTA:** o branqueamento é um tratamento térmico comumente aplicado após a colheita, seleção e lavagem dos frutos, com o objetivo de inativar enzimas, fixar cor, remover gases dos tecidos, além de diminuir a carga microbiana. Essa operação consiste em mergulhar os frutos em água, à temperatura pré-determinada, ou utilizar vapor fluente ou superaquecido (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2009).

Ressalta-se que esses alimentos não trazem um risco de caráter primário, e sim decorrente de práticas de higiene inadequadas na preparação e na conservação doméstica, artesanal ou eventualmente comercial. Essa afirmação é particularmente importante para não se estigmatizar o consumo de alimentos que são importantes fontes de calorias e nutrientes para a população que os consome, e fonte de trabalho e ingressos para a gastronomia típica regional e para o turismo de diversas áreas.

Na transmissão vertical, o que de certo modo é uma situação particular de prevenção secundária, a gestante deve adotar as medidas para prevenir a infecção por outras formas de transmissão. Em casos de gestante sabidamente infectada, é preciso instituir o tratamento ao recém-nascido/criança, imediatamente após a confirmação do diagnóstico, para aumentar a chance de cura. Além disso, o tratamento antiparasitário em mulheres em idade fértil pode reduzir o risco de transmissão vertical (FABBRO *et al.*, 2014).

Deve ser dada especial atenção às gestantes com coinfecção *T. cruzi*-HIV e com suspeita de DCA, quando o índice de transmissão é muito mais elevado. Em casos de nutrizes com diagnóstico de DCA, não se deve oferecer amamentação no peito, em virtude da elevada parasitemia durante a fase aguda. No caso de coinfecção *T. cruzi*-HIV, o risco de parasitemia elevada deve também ser considerado e monitorado, sendo recomendado, ademais, não oferecer amamentação em função das indicações do Programa DST/Aids e Hepatites Virais para nutrizes portadoras de infecção por HIV. Já em relação a nutrizes portadoras da fase crônica de DC, não se recomenda a suspensão da amamentação, exceto nos casos em que se verifica sangramento por fissura mamária, promovendo o contato do sangue materno infectado com a mucosa oral do lactente (DIAS *et al.,* 2016).

A transmissão transfusional está controlada, devido às efetivas políticas de segurança do sangue (MORAES-SOUZA; FERREIRA-SILVA, 2011). Quando houver sinalização desse tipo de transmissão durante a investigação, é fundamental identificar e informar ao serviço de hemoterapia e hemovigilância a chance de possível liberação de sangue/hemocomponentes contaminados para rastreamento e localização de possíveis novos casos.

Outro componente importante para prevenção da doença é a educação em saúde, fundamentada em três eixos: ações de comunicação em saúde, mobilização social e educação permanente, que devem ser conduzidas sempre em consonância com as políticas vigentes. É fundamental a divulgação das informações sobre doença de Chagas dirigidas à população em geral, e, em particular, aos formadores de opinião, aos profissionais de saúde e às pessoas atingidas pela doença (e às de sua convivência). Essas ações devem ser realizadas de forma integrada à mobilização social.

Os agentes comunitários de saúde têm papel fundamental na mobilização e na orientação à população e no envolvimento das UBS no processo de vigilância e controle da doença, integrando sua atuação à dos agentes de endemias. Devem ser apresentados mostruários com o ciclo de vida dos triatomíneos e exemplares das espécies predominantes no município, além de materiais educativos a serem utilizados durante as visitas pelos agentes. Deve ser estabelecido o fluxo para encaminhamento de insetos suspeitos, assim como as formas de preenchimento de fichas de notificação de insetos.

Assim, as equipes responsáveis pela atenção básica no município devem realizar ações de educação, treinamentos, capacitações e atualizações dos profissionais das áreas de saúde e de educação para a implementação das ações de vigilância e de controle da doença de Chagas.

É importante a atuação das Secretarias Municipais de Educação e de supervisores pedagógicos, a fim de serem estabelecidas estratégias para se trabalhar, na rede de ensino fundamental, com o tema doença de Chagas entre escolares residentes em área rural, visando ao repasse da orientação aos pais quanto ao encaminhamento de insetos à unidade de serviço de saúde designada para o recebimento de insetos.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. E. *et al*. Monitoring the domiciliary and peridomiciliary invasion process of *Triatoma rubrovaria* in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 6, p. 761-768, Dec. 2000. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762000000600003. Acesso em: 20 nov. 2020.

ALMEIDA, C. E.; LIMA, M. M.; COSTA, J. Ecologia dos vetores. *In*: GALVÃO, C. (org.). **Vetores da doença de chagas no Brasil**. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014. p. 210-235. (Série Zoologia: guias e manuais de identificação). ISBN 978-85-98203-09-6. Disponível em: https://static.scielo.org/scielobooks/mw58j/pdf/galvao-9788598203096.pdf. Acesso em: 23 maio 2021.

ARGOLO, A. M. *et al*. **Doença de Chagas e seu principais vetores no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Imperial, 2008. 68 p. cap. 6, p. 36-40. Disponível em: http://chagas.fiocruz.br/wp-content/uploads/2017/08/09-Doen%C3%A7a-de-Chagas-e-seus-principais-vetores-no-Brasil.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas Doença de Chagas:** relatório de recomendação (PCDT). Brasília, DF: MS, 2018a. 145 p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional**

**de Medicamentos Essenciais:** Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf. Acesso em: 11 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília, DF: MS, 2018b. 412 p. Disponível em: http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/64484/pcdt_adulto_12_2018_web.pdf?file=1&type=node&id=64484&force=1. Acesso em: 24 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia para investigações de surtos ou epidemias**. Brasília, DF: MS, 2018c. 66 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_investigacao_surtos_epidemias.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Brasília, DF: MS, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle de Chagas. **Doença de Chagas**: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento: guia de consulta rápida para profissionais de saúde. Brasília, DF: MS, 2008. 32 p.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Global Health, Division of Parasitic Diseases and Malaria. **Parasites - American Trypanosomiasis (also known as Chagas Disease). Biology.** March 6, 2019. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/chagas/biology.html. Acesso em: 11 jan.2021.

DIAS, J. C. P. *et al*. II Consenso brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n. esp, p. 7-86, jun. 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/ress/v25nspe/2237-9622-ress-25-esp-00007.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

DIAS, J. C. P.; COURA, J. R. (org.). **Clínica e terapêutica da doença de Chagas**: uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1997. 486 p. ISBN 85-85676-31-0. Disponível em: http://books.scielo.org/id/nf9bn. Acesso em: 23 maio 2021.

EL SALVADOR. Ministerio de Salud Pública e Asistencia Social, Dirección de Regulación. Dirección de la Vigilancia en la Salud. **Norma técnica de prevención y control de la enfermedad de Chagas**. San Salvador: Ministerio de Salud Pública, 2007. 58 p. Disponível em: https://www.paho.org/Spanish/ad/dpc/cd/dch-els-normas.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

FABBRO, D. L. *et al*. Trypanocide treatment of women infected with Trypanosoma cruzi and its effect on preventing congenital Chagas. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 8, n. 11, p. e3312, 2014. Disponível em: https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003312. Acesso em: 8 fev. 2021.

GALVÃO, Cleber; GURGEL-GONÇALVES, Rodrigo. Vetores conhecidos no Brasil. *In:* GALVÃO, C. (org.). **Vetores da doença de chagas no Brasil**. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014. cap. 8, p. 88-171.

JUBERG, J. *et al*. **Atlas iconográfico dos triatomíneos do Brasil (Vetores da doença de Chagas)**. 2. ed. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 2015. Disponível em: http://www.fiocruz.br/ioc/media/atlas_triatomineos_edicao_2015.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

MARTINS-MELO, F. R. *et al*. Mortality from neglected tropical diseases in Brazil, 2000–2011. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 94, n. 2, p. 103-110, 2016. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4750431/pdf/BLT.15.152363.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

MARTINS-MELO, F. R. *et al*. Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 130, p. 167-174, 2014. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X13002763. Acesso em: 8 fev. 2021.

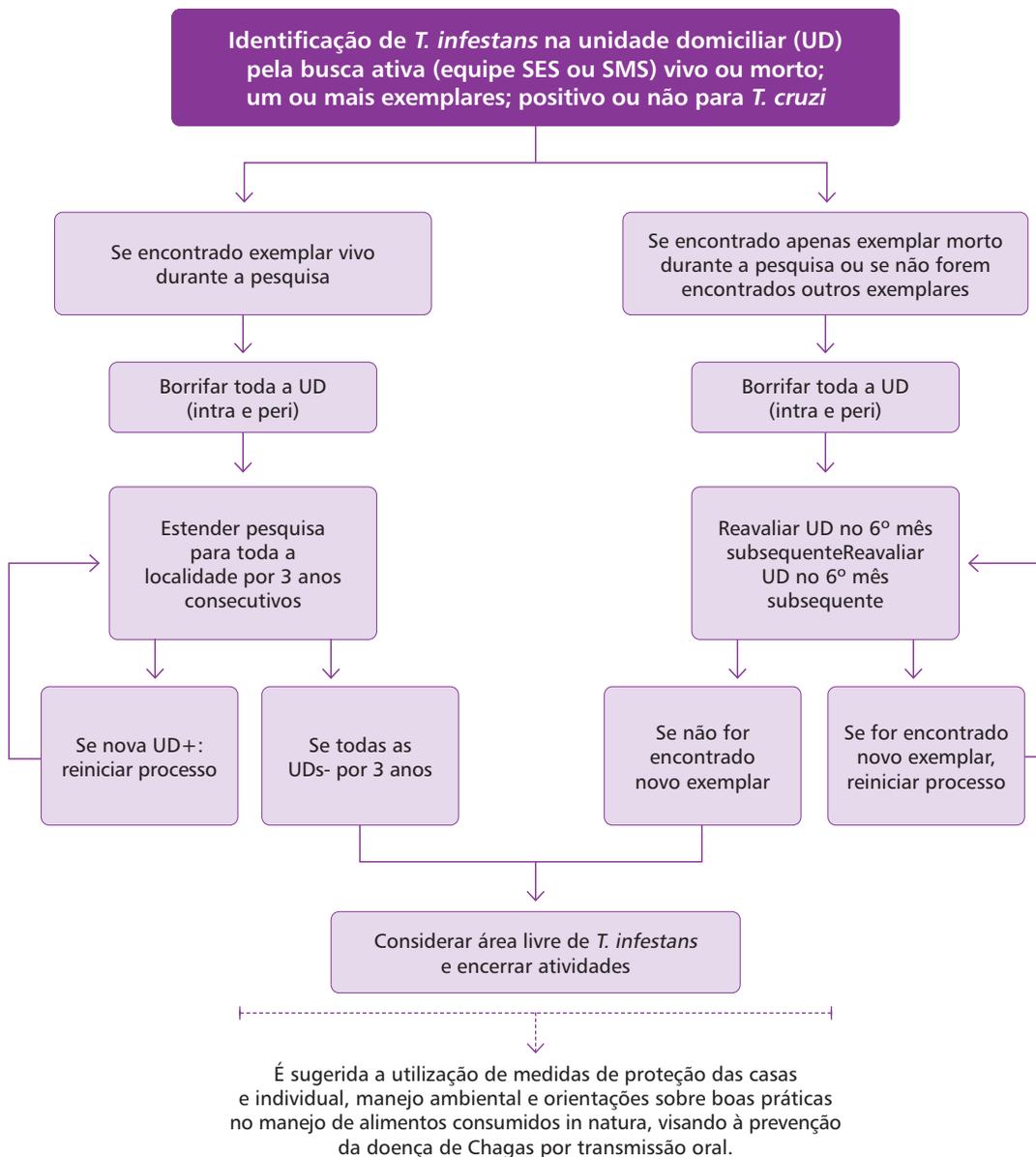
MORAES-SOUZA, H.; FERREIRA-SILVA, M. M. O controle da transmissão transfusional. **Revista da Sociedade Brasileria de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 44, 2011. Supl. 2. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000800010. Acesso em: 8 fev. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos**. Rio de Janeiro: PANAFTOSA- VP/OPAS/OMS, 2009. 57 p. Disponível em: https://iris.paho.org/handle/10665.2/50413. Acesso em: 8 fev. 2021.

PINTO, A. Y. N. *et al*. Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia Brasileira: estudo de 233 casosdo Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, n. 6, p. 602-614, nov./dez. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n6/v41n6a11.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

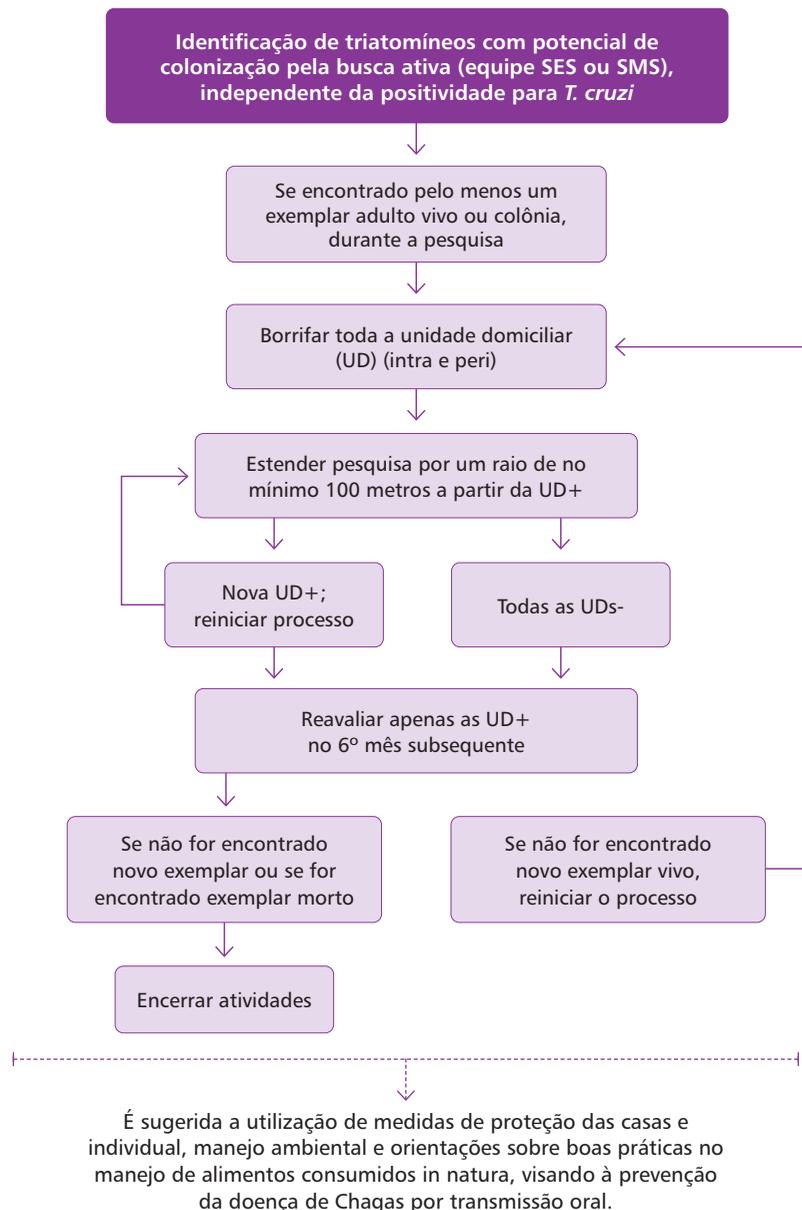
PINTO, A. Y.; VALENTE, S. A.; VALENTE, V. C. Emerging acute Chagas disease in Amazonian Brazil: case reports with serious cardiacinvolvement. **Brazilian Journal Infectious Diseases**, Salvador, v. 8, n. 6, p.454-460, dez. 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/bjid/v8n6/a10v08n6.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

ROQUE, A. L. R.; JASEN, A. M. Reservatórios do *Trypanosoma cruzi* e sua relação com os vetores. *In*: GALVÃO, C. (org.). **Vetores da doença de chagas no Brasil**. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014. p. 75-87. (Série Zoologia: guias e manuais de identificação). ISBN 978-85-98203-09-6. Disponível em: http://books.scielo.org/id/mw58j/pdf/galvao-9788598203096-07.pdf. Acesso em: 8 fev. 2021.

# ANEXO A
## FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO À BUSCA ATIVA POSITIVA PARA *TRIATOMA INFESTANS*

Fonte: Deidt/SVS/MS.

# ANEXO B

## FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO À BUSCA ATIVA POSITIVA PARA ESPÉCIES DE TRIATOMÍNEOS CAPTURADOS TANTO EM ECÓTOPOS SILVESTRES COMO ARTIFICIAIS, COM CONSTITUIÇÃO FREQUENTE DE COLÔNIAS DOMICILIARES

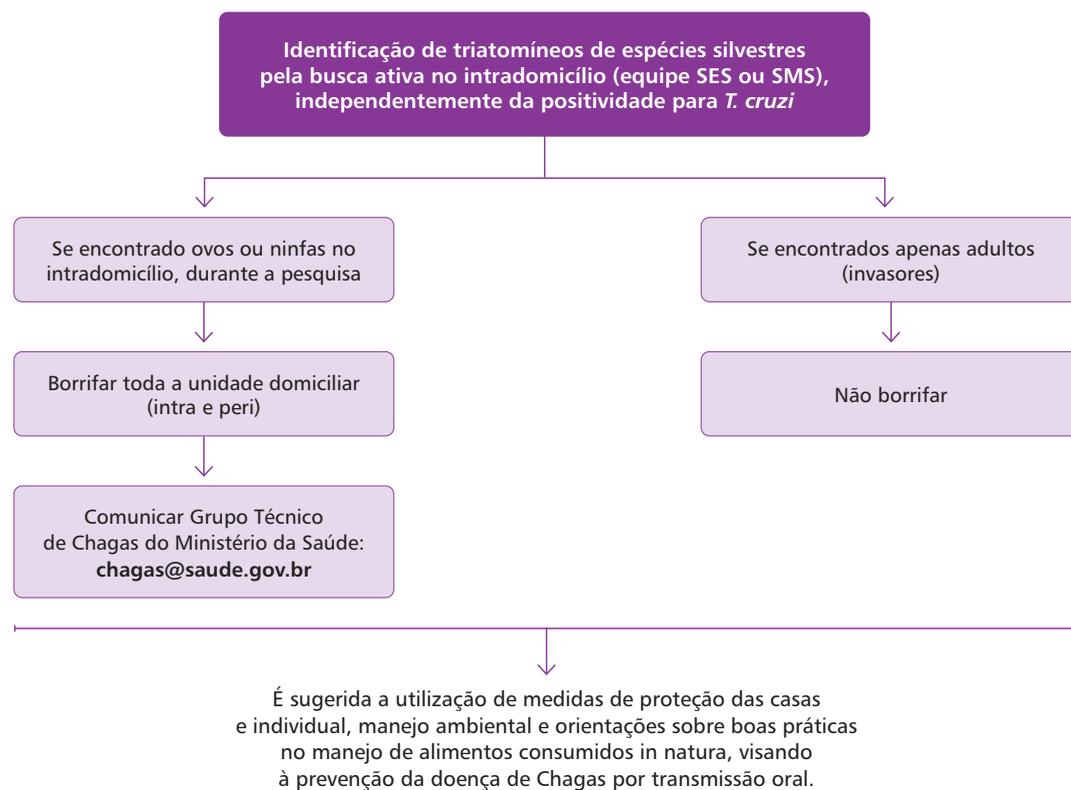
Espécies capturadas tanto em ecótopos silvestres como artificiais, com constituição frequente de colônias domiciliares: *Panstrongylus megistus, Triatoma brasiliensis, Triatoma maculata, Triatoma pseudomaculata, Triatoma rubrovaria, Triatomasordida.*

Fonte: Deidt/SVS/MS.

# ANEXO C
## FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO À BUSCA ATIVA POSITIVA PARA ESPÉCIES DE TRIATOMÍNEOS CAPTURADAS EM DOMICÍLIOS, MAS AINDA PREDOMINANTEMENTE SILVESTRES

Espécies capturadas em domicílios, mas ainda predominantemente silvestres: *Triatoma tibiamaculata, Triatoma vitticeps, Panstrongylus geniculatus, Panstrongylus lutzi, Rhodnius domesticus, Rhodnius nasutus, Rhodnius neglectus, Rhodnius pictipes, Rhodnius robustus*, e outras.

Fonte: Deidt/SVS/MS.

# LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

CID-10: B55.1

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infecciosa, não contagiosa, causada por protozoário, de transmissão vetorial, que acomete pele e mucosas.

### AGENTE ETIOLÓGICO

Protozoário do gênero *Leishmania*. No Brasil, foram identificadas sete espécies, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania* (CONCEIÇÃO-SILVA; ALVES, 2014; BRASIL, 2017).

As três principais espécies são:

- *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis*.
- *Leishmania* (*Viannia*) *guyanensis*.
- *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*.

### RESERVATÓRIOS

Infecções por leishmanias que causam a leishmaniose tegumentar (LT) foram descritas em várias espécies de animais silvestres (roedores, marsupiais, edentados e canídeos silvestres), sinantrópicos (roedores) e domésticos (canídeos, felídeos e equídeos). Com relação a esses últimos, seu papel na manutenção do parasito no meio ambiente ainda não foi esclarecido.

Apesar de ocorrer infecção em animais domésticos, não há evidências científicas que comprovem o papel desses animais como reservatórios das espécies de leishmanias, sendo considerados hospedeiros acidentais da doença. A LT nesses animais pode apresentar-se como uma doença crônica, com manifestações semelhantes às da doença humana.

### VETORES

Os vetores da LT são insetos denominados flebotomíneos, pertencentes à ordem Diptera, família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, gênero *Lutzomyia* (classificação Young & Duncan, 1994), conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquira, birigui, entre outros, dependendo da localização geográfica. No Brasil, as principais espécies envolvidas na transmissão da LT são *Lutzomyia whitmani (Nyssomyia whitmani)*, *Lu. intermedia (Nyssomyia intermedia)*, *Lu. umbratilis (Nyssomyia umbratilis)*, *Lu. wellcomei (Psychocopygus wellcomei)*, *Lu. flaviscutellata (Bichromomyia flaviscutellata)* e *Lu. migonei (Migonemyia migonei)*.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Por meio da picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas. Não há transmissão de pessoa a pessoa.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

No ser humano, em média de dois a três meses, podendo apresentar períodos mais curtos (duas semanas) e mais longos (dois anos).

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade à infecção é comumente observada em seres humanos, e em animais sinantrópicos e/ou silvestres. A infecção e a doença não conferem imunidade ao paciente.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Classicamente, a doença manifesta-se sob duas formas: leishmaniose cutânea e leishmaniose mucosa, que podem apresentar diferentes manifestações clínicas. As lesões cutâneas podem ser únicas, múltiplas, disseminada ou difusa, conforme descrito no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

A úlcera típica da forma cutânea é geralmente indolor, com formato arredondado ou ovalado, com bordas bem delimitadas e elevadas, fundo avermelhado e granulações grosseiras (SALDANHA *et al.*, 2017). Já a forma mucosa caracteriza-se pela presença de lesões destrutivas localizadas na mucosa, em geral nas vias aéreas superiores.

## COMPLICAÇÕES

Na evolução da doença, podem surgir intercorrências que exijam cuidados, a saber:

- Infecção secundária das úlceras:
  - lesão em mucosa nasal, que pode levar à rinite purulenta e a complicações, como sinusite até broncopneumonia causada pela secreção aspirada da faringe. A complicação com broncopneumonia é a principal responsável por óbitos, nos casos de forma mucosa;
  - lesão extensa no centro da face, que pode levar à trombose de seio cavernoso.
- Eczema de contato ao redor da lesão devido à aplicação de medicamentos tópicos pode ser tratado com corticoides tópicos, associados ou não a antibióticos tópicos ou sistêmicos, no caso de infecção secundária.
- Lesões nasais, orais e da faringe podem causar sialorreia e dificuldade na deglutição, levando à desnutrição.
- Em lesões avançadas da laringe, pode haver perda da voz e obstrução da passagem do ar, causada pelo edema ou pela cicatriz retrátil, obrigando a realização de traqueostomia de urgência.
- Alterações vocais que persistem após a cura clínica em pacientes com a forma mucosa, mesmo na ausência de lesão na laringe, necessitando de reabilitação vocal.

- Perda auditiva sensorioneural bilateral de início precoce, que pode ser causada pelo tratamento com antimoniato de meglumina, na maioria das vezes irreversível e, a princípio, não dose-dependente, principalmente em mulheres, idosos e em indivíduos com perda auditiva prévia.
- Lesões conjuntivais podem levar a distorções da fenda ocular e, raramente, à perda do olho.
- Miíase pode surgir como complicação de úlceras.
- Meningite pode ser uma complicação da disseminação da infecção de uma úlcera da face para a base do crânio.

A infecção secundária das úlceras da leishmaniose é relativamente comum, sendo a responsável pelas queixas de dor no local das lesões.

## DIAGNÓSTICO

### CLÍNICO

A apresentação clínica exibe polimorfismo, e o espectro de gravidade dos sinais e dos sintomas também é variável, embora exista certa relação entre as distintas apresentações clínicas e as diferentes espécies do parasito (OLIVEIRA NETO *et al.*, 1986; SARAVIA *et al*, 1989; BARRAL *et al.*, 1991).

Na ocorrência de lesões sugestivas de leishmaniose, o diagnóstico presuntivo pode ser baseado em critérios clínicos e epidemiológicos. Entretanto, o diagnóstico clínico-epidemiológico deve ser complementado por métodos laboratoriais e, eventualmente, pela prova terapêutica. Tendo em vista o número de doenças que faz diagnóstico diferencial com a LT, nos casos em que o diagnóstico não for conclusivo pelos métodos anteriores, o paciente deverá ser investigado por outros métodos de diagnóstico (MARFURT *et al.*, 2003; BRASIL, 2006; BRASIL, 2017).

### LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial deve seguir os fluxogramas descritos no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (2017), e constitui-se fundamentalmente pelos exames (BRASIL, 2017):

- **Parasitológico:**
  - demonstração direta do parasito, de acordo com os seguintes procedimentos: escarificação da borda da lesão, biópsia com impressão do fragmento cutâneo em lâmina por aposição e punção aspirativa;
  - isolamento em cultivo in vitro (meios de cultivo): permite a posterior identificação da espécie de leishmania envolvida. Os fragmentos são obtidos geralmente por biópsia da borda da úlcera;
  - isolamento in vivo (inoculações animais): o material é obtido por biópsia ou raspado da lesão. Em função da complexidade e do alto custo, é um método pouco utilizado, apesar de apresentar elevada sensibilidade entre os demais métodos parasitológicos.

- **Molecular:**
  - reação em cadeia de polimerase (PCR): baseado na amplificação do DNA do parasito em diferentes tipos de amostras, é um método considerado de alta sensibilidade e especificidade.
- **Imunológico:** intradermorreação de Montenegro (IDRM).
- **Histopatológico:** o quadro histopatológico típico da LT é uma dermatite granulomatosa difusa ulcerada.

Recomenda-se a confirmação do diagnóstico por método parasitológico, antes do início do tratamento, especialmente naqueles casos com evolução clínica fora da habitual e/ou má resposta a tratamento anterior.

## DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial com outras doenças sempre deve ser considerado, de acordo com a forma clínica e as características da lesão. Seguem os principais diagnósticos diferenciais, de acordo com a forma clínica:

- Forma cutânea localizada: tuberculose, micobacterioses atípicas, paracoccidioidomicose cutânea, úlceras de estase venosa, úlceras decorrentes da anemia falciforme, picadas de insetos, granuloma por corpo estranho, ceratoacantoma, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, histiocitoma, linfoma cutâneo, esporotricose, cromoblastomicose, piodermites e trauma local.
- Forma cutânea disseminada: criptococose cutânea e micobacteriose disseminada.
- Forma cutânea difusa: hanseníase virchowiana.
- Leishmaniose mucosa: paracoccidioidomicose, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, linfomas, rinofima, rinosporidiose, entomoftoromicose, hanseníase virchowiana, sífilis terciária, perfuração septal traumática ou por uso de drogas, rinite alérgica, sinusite, sarcoidose, granulomatose de Wegener, entre outras.

Mais informações sobre o diagnóstico diferencial da leishmaniose tegumentar estão disponíveis no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017) e no *Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana – diagnóstico clínico e diferencial* (BRASIL, 2006).

## COINFECÇÃO *LEISHMANIA-HIV*

Nos pacientes com coinfecção *Leishmania*-HIV, o espectro de lesão tegumentar é variado. As lesões cutâneas variam de pápulas a úlceras, sendo únicas ou múltiplas; lesões atípicas caracterizadas por máculas ou pápulas disseminadas podem ser encontradas, mas as úlceras são mais comuns (BRASIL, 2015; LINDOSO *et al*., 2016).

O diagnóstico da coinfecção *Leishmania*-HIV pode ter implicações na abordagem da leishmaniose quanto à indicação terapêutica, ao monitoramento de efeitos adversos, à resposta terapêutica e à ocorrência de recidivas. Portanto, deve-se oferecer a sorologia para HIV a todos os pacientes com LT, independentemente da idade, conforme as recomendações do Ministério da Saúde. Ressalta-se a importância de obter o resultado da sorologia para HIV o mais rapidamente possível, para orientar a conduta clínica específica (BRASIL, 2015; BRASIL, 2017).

Os protocolos de tratamento e outras recomendações mais detalhadas sobre a coinfecção *Leishmania*-HIV estão descritos no *Manual de Recomendações para Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento de Pacientes com a Coinfecção Leishmania-HIV* (BRASIL, 2015).

## TRATAMENTO

O tratamento da LT deve ser indicado de acordo com a forma clínica, com o apoio do diagnóstico laboratorial e obedecendo aos critérios estabelecidos para cada situação. Para o início do tratamento, é necessária a confirmação do diagnóstico por critério clínico-laboratorial ou, quando este não for possível, por critério clínico-epidemiológico.

Inicialmente, deve-se checar o estado de saúde atual do paciente, avaliando as condições clínicas, com o objetivo de indicar a melhor terapêutica, levando-se em consideração as recomendações gerais e especiais para cada droga.

Em decorrência do perfil de toxicidade do medicamento a ser utilizado, deve ser realizada avaliação e a monitorização das funções renal, cardíaca e hepática.

O tratamento pode ser realizado em centros de nível de atendimento primário, secundário ou terciário, dependendo da condição clínica do paciente, do tratamento indicado e da gravidade do quadro da doença.

Na forma cutânea localizada, o tratamento pode ser feito de forma sistêmica com a administração parenteral ou intralesional do antimoniato de meglumina, conforme descrito no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017). Para as áreas onde há predomínio de *Leishmania guyanensis*, recomenda-se preferencialmente o uso de isetionato de pentamidina como medicamento de primeira escolha.

Na leishmaniose cutânea disseminada, o medicamento de primeira escolha é o antimoniato de meglumina, porém a resposta ao tratamento pode variar de acordo com a região de ocorrência. Na leishmaniose cutânea difusa, considerando tratar-se de uma forma clínica rara e grave, com difícil resposta terapêutica e cura clínica, o tratamento deve ser realizado nos centros de referência, sendo o isetionato de pentamidina o medicamento de primeira escolha.

Em 2020, foi incorporado ao SUS, para tratamento da leishmaniose tegumentar, a miltefosina, possibilitando o tratamento via oral das formas cutâneas da doença, principalmente daquelas causadas pela *Leishmania braziliensis.* Devido à insuficiência de evidências científicas, o uso no tratamento da forma mucosa deve se dar somente sob a orientação e o acompanhamento de especialista, preferencialmente em centros de referência. No tocante ao tratamento de pacientes que apresentam quadro de coinfecção *Leishmania*-HIV, a indicação do uso da miltefosina é recomendada apenas nos casos em que restar caracterizada falha terapêutica do tratamento--padrão (BRASIL, 2020a).

Em razão do potencial de teratogênese, o uso da miltefosina por gestantes é proibido. Pacientes em idade fértil com possibilidade de gravidez somente devem usar a miltefosina após a exclusão da gravidez, por meio da realização de teste sensível para dosagem de beta-HCG e mediante a comprovação de uso de no mínimo dois métodos contraceptivos altamente eficazes, sendo um de barreira, por 30 dias antes do início do tratamento. O uso dos métodos contraceptivos deve ser mantido durante todo o tratamento e por até quatro meses após a conclusão ou a interrupção. Mais

orientações sobre a miltefosina podem ser acessadas na **Nota Informativa n.º 13/2020-CGZV/Deidt/SVS/MS** (BRASIL, 2020a).

O tratamento da leishmaniose mucosa deve ser realizado preferencialmente nos centros de referência com avaliação otorrinolaringológica, devendo ser indicado, como primeira escolha para pacientes acima de 12 anos, o antimoniato de meglumina associado à pentoxifilina, sempre que possível.

Quanto aos pacientes com idade superior a 50 anos de idade, aqueles com insuficiência renal, cardíaca ou hepática, transplantados renais ou gestantes, quando não for possível adiar o tratamento para após o parto, recomenda-se, como primeira escolha, anfotericina B lipossomal.

Os medicamentos recomendados para o tratamento da leishmaniose tegumentar estão disponíveis no âmbito do SUS, por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020b). Informações mais detalhadas quanto às indicações para o tratamento, aos medicamentos e às técnicas disponíveis, aos esquemas terapêuticos, à via e à forma de administração podem ser consultadas no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

Deve-se ficar atento à evolução clínica do paciente, avaliando se houve cura, falha terapêutica ou recidiva, pois, nessas duas últimas situações, há necessidade de um segundo esquema de tratamento.

## SEGUIMENTO PÓS-TRATAMENTO

Após o término do tratamento, os pacientes devem ser submetidos ao acompanhamento clínico, para avaliação da resposta e também para a detecção de possível recidiva após terapia inicial. Recomenda-se o acompanhamento até a normalização dos exames laboratoriais que apontaram alterações durante o tratamento para avaliação de efeitos adversos.

Todo evento adverso e desvio de qualidade relacionados a medicamentos devem ser devidamente notificados às autoridades sanitárias competentes.

## CRITÉRIOS DE CURA

O critério de cura é clínico, sendo indicado o acompanhamento regular por 12 meses, para verificação da resposta terapêutica e também para a detecção de possível recidiva após terapia inicial bem-sucedida. Entretanto, para fins de encerramento do caso no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), não é necessário aguardar o término do acompanhamento.

Na forma cutânea, o critério de cura é definido pela epitelização completa de todas as lesões e pelo desaparecimento de crosta, descamação, infiltração e eritema. Espera-se melhora progressiva, bem como que a epitelização completa ocorra em até 90 dias após a conclusão do primeiro esquema de tratamento e que os sinais de crosta, descamação, infiltração e eritema desapareçam até o 180º dia. As lesões completamente epitelizadas no 90º dia de acompanhamento, mas que apresentem crosta, descamação, infiltração ou eritema, devem ser observadas sem nova intervenção terapêutica até o 180º dia de acompanhamento, desde que haja evolução progressiva para a cura. Caso haja falta de epitelização completa até o 90º dia após o tratamento ou piora das lesões ou aparecimento de novas lesões a qualquer momento, depois do primeiro esquema, recomenda-se a aplicação do segundo esquema de tratamento.

Na forma mucosa, o critério de cura é definido pela regressão de todos os sinais e é comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até seis meses após a conclusão do esquema terapêutico.

## ACOMPANHAMENTO REGULAR

O paciente deve retornar mensalmente à consulta durante três meses consecutivos após o término do esquema terapêutico, para ser avaliada a cura clínica, com exceção dos pacientes coinfectados com o vírus HIV, que deverão ser acompanhados por seis meses. Uma vez curado, o paciente deverá ser acompanhado de dois em dois meses, até completar 12 meses após o tratamento.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Reduzir a morbidade da LT, as deformidades e os óbitos em pacientes com a doença.

### Objetivos específicos

- Realizar o diagnóstico e o tratamento adequados e oportunos dos casos humanos de LT.
- Manter um sistema de vigilância epidemiológica efetivo.
- Reduzir o contato dos hospedeiros suscetíveis com o vetor.
- Promover as ações de educação em saúde e de mobilização social.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

- Leishmaniose cutânea: indivíduo com presença de lesões de pele ulceradas, ou não, com três semanas ou mais de evolução, em paciente residente ou exposto a área de transmissão.
- Leishmaniose mucosa: indivíduo com presença de lesão de mucosa de vias aéreas superiores, principalmente nasal, em paciente residente ou exposto a área de transmissão.

### Confirmado

- Critério clínico-laboratorial de leishmaniose cutânea e/ou mucosa: a confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá preencher no mínimo um dos critérios a seguir:
  - residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão e encontro do parasito nos exames parasitológicos diretos e/ou indiretos;
  - residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão e intradermorreação de Montenegro (IDRM) positiva;
  - residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão com outros métodos de diagnóstico positivo.

- Critério clínico-epidemiológico de leishmaniose cutânea e/ou mucosa: todo caso com suspeita clínica, sem acesso a métodos de diagnóstico laboratorial e com residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão. Nas formas mucosas, deve-se considerar a presença de cicatrizes cutâneas como critério complementar para confirmação do diagnóstico.

### Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo ou caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

### NOTIFICAÇÃO

A LT é uma doença de notificação compulsória em que todo caso confirmado deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, por meio da ficha de investigação padronizada pelo Sinan. O registro é importante para o conhecimento, a investigação, bem como para a classificação epidemiológica (caso autóctone ou importado) e seus acompanhamentos.

Uma vez detectado um caso importado, após a investigação, ele deverá ser notificado no Sinan e ao serviço de saúde estadual ou municipal do local provável de infecção (LPI).

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

O instrumento de coleta de dados é a ficha epidemiológica do Sinan, que contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos dessa ficha devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa ou ignorada. Outros itens e observações devem ser incluídos, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação.

A detecção de casos de LT pode ocorrer por meio de:

- Demanda espontânea às unidades de saúde.
- Busca ativa de casos em áreas de transmissão.
- Visitas domiciliares dos profissionais do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) e Estratégia Saúde da Família (ESF).
- Encaminhamentos de suspeitos pela Rede Básica de Saúde.

Após a detecção do caso de LT, a investigação epidemiológica faz-se necessária, de modo geral, para:

- Conhecer as características epidemiológicas do caso (forma clínica, idade e sexo) e atividade econômica relacionada à transmissão.
- Identificar se o paciente é proveniente de área endêmica ou se é um novo foco de transmissão.
- Realizar busca ativa de casos novos e caracterizá-los clínica e laboratorialmente.
- Realizar, se necessário, a pesquisa entomológica para a definição das espécies de flebotomíneos envolvidos na transmissão.
- Avaliar o LPI para verificar a necessidade de adoção de medidas de controle químico.

## CLASSIFICAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

A classificação epidemiológica dos municípios para LT tem como objetivo conhecer qualitativamente a magnitude e a incidência da doença, a fim de priorizar e orientar as ações de vigilância do Programa de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar (PV-LT). Para tanto, devem ser consideradas as definições a seguir:

- Municípios sem transmissão ou silenciosos: municípios sem registro de ocorrência de casos humanos autóctones de LT nos últimos três anos. Esses municípios são classificados de acordo com a vulnerabilidade e a receptividade.
- Municípios vulneráveis: municípios sem transmissão ou silenciosos com biomas favoráveis à presença do vetor: a) que são contíguos às áreas com transmissão; b) que sofreram modificações ambientais (desmatamento, assentamentos, planos de desenvolvimento etc.).
- Municípios não vulneráveis: municípios sem transmissão ou silenciosos que não preenchem os critérios de vulnerabilidade.
- Municípios receptivos: municípios vulneráveis ou não vulneráveis com registro da presença do vetor.
- Municípios não receptivos: municípios vulneráveis ou não vulneráveis sem o registro da presença do vetor. Para caracterizar um município como não receptivo, é necessário que tenha sido realizado o levantamento entomológico recente.
- Municípios com transmissão: municípios com histórico de registro de casos humanos autóctones de LT, contínuos ou não, nos últimos três anos.
- Ocorrência de surtos: presença de casos de LT em uma área sem transmissão/silenciosa ou aumento de casos em relação ao número esperado em áreas com transmissão.
- Ambiente silvestre não modificado: território com vegetação densa, sem intervenção humana prévia significativa no ambiente.
- Ambiente silvestre modificado: território com vegetação densa, que tenha sofrido intervenção humana prévia significativa no ambiente.
- Ambiente rural: território com vegetação de densidade média a baixa e baixa densidade populacional, usada para atividades agropecuárias, agroindustriais, extrativistas, entre outras.
- Ambiente periurbano: território com densidade populacional de baixa a média, localizado geralmente na periferia das cidades, porém sem alta densidade populacional, utilizado somente para atividades rurais de escala familiar.

Para a classificação epidemiológica dos municípios com transmissão, o PV-LT baseou-se na classificação adotada pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). Para tanto, criou-se um índice composto de leishmaniose tegumentar (ICLT), formado pelos seguintes indicadores: casos novos e taxa de incidência de casos. Com base no ICLT, os municípios com transmissão foram classificados em cinco estratos: transmissão baixa, média, alta, intensa e muito intensa (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2019). As ações de vigilância e controle recomendadas para cada estrato de classificação estão detalhadas no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha de investigação epidemiológica do Sinan (FIE-Sinan), relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Preencher os campos dos itens da FIE-Sinan, relativos aos antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, laboratoriais e tratamento.

### Caracterização do local provável de infecção (LPI)

Estabelecer o LPI, a partir da história clínica e epidemiológica e dos dados entomológicos, destacando a importância da sua caracterização para:

- Verificar se o local de residência corresponde a uma área de provável transmissão da leishmaniose.
- Investigar se houve deslocamento do paciente, para áreas endêmicas, no período de seis meses anterior ao início dos sintomas.
- Levantar se há conhecimento de outras pessoas com as mesmas manifestações clínicas no local onde reside, no trabalho e outros.
- Proceder à investigação entomológica, caso esta ainda não tenha sido realizada, a fim de se definir a possibilidade da transmissão domiciliar. A identificação do LPI é de fundamental importância para o processo de investigação e adoção das medidas de controle, quando indicadas.

### Definição de fluxo e periodicidade do sistema de informação

O fluxo das informações na unidade da Federação (UF) deve seguir as diretrizes do Sinan. O acompanhamento e a avaliação do sistema de informação devem ficar sob a responsabilidade da área técnica, responsável pela vigilância da LT nos três níveis de gestão.

### Análise e divulgação dos dados

Os dados referentes ao registro e à investigação dos casos de LT devem ser consolidados, agregando as informações por município, região administrativa e UF. Esses dados são indispensáveis para a construção dos indicadores necessários à análise epidemiológica da doença e ao acompanhamento e à avaliação operacional do PV-LT, em cada nível de gestão, e para ampla divulgação.

### Evolução do caso

Para a vigilância da LT, é de extrema importância tratar e acompanhar os casos confirmados e conhecer sua evolução clínica, conforme normas técnicas, visando reduzir a forma mais grave da doença (forma mucosa) e evitar deformidades.

### Encerramento do caso

Todo caso de LT deve ser encerrado de forma oportuna, conforme evolução clínica do paciente, no prazo máximo de 180 dias após a notificação.

# VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas novas de transmissão de LT, no ambiente antrópico.
- Conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas endêmicas para LT, no ambiente antrópico, desde que não se tenha o conhecimento prévio da sua ocorrência.
- Confirmar a autoctonia do caso de LT e definir o LPI.
- Estabelecer curvas de sazonalidade para as espécies de flebotomíneos de importância médico-sanitária.
- Monitorar as alterações de comportamento das principais espécies de flebotomíneos em relação aos seus ecótopos naturais.

## METODOLOGIA

São propostas duas metodologias: a pesquisa entomológica nos focos e o monitoramento entomológico. A pesquisa entomológica tem como objetivo conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas de transmissão da LT no ambiente antrópico e deve ser realizada principalmente em áreas novas de transmissão; por sua vez, o monitoramento entomológico tem como objetivo monitorar as alterações de comportamento das principais espécies de flebotomíneos em relação aos seus ecótopos naturais, bem como estabelecer curvas de sazonalidade para as espécies de importância médico-sanitária. O monitoramento entomológico está indicado para áreas com transmissão média, alta, intensa e muito intensa, e pode ser utilizado para orientar as atividades de controle químico.

A metodologia completa pode ser consultada no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

## ANÁLISE DE DADOS

Os dados referentes às pesquisas entomológicas (pesquisa de foco e monitoramento entomológico) devem ser consolidados, agregando-se as informações por espécie, por armadilha e por ponto de captura. Esses dados são indispensáveis para a construção dos indicadores entomológicos e para, assim, estabelecer-se o risco de transmissão de LT.

Os indicadores atualmente utilizados encontram-se disponíveis no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

# VIGILÂNCIA DE RESERVATÓRIOS E HOSPEDEIROS

## RESERVATÓRIOS SILVESTRES

Não são recomendadas ações objetivando a vigilância de animais silvestres. Entretanto, é importante a realização de estudos de modo a se ampliar o conhecimento acerca da participação desses animais na manutenção da circulação do agente em áreas previamente delimitadas. Para isso, a Secretaria de Estado da Saúde (SES) deverá ser acionada e, com o Ministério da Saúde, avaliar a necessidade dessa investigação. Uma vez verificada sua importância, o ministério acionará o Centro de Referência Nacional para a execução das atividades de investigação e pesquisa, em conjunto com a SES e o município.

## ANIMAIS DOMÉSTICOS

Não são recomendadas ações objetivando a vigilância de animais domésticos para a LT. No entanto, em áreas de transição ou de ocorrência concomitante de LT e leishmaniose visceral, faz-se necessária a identificação da espécie do parasito. Para isso, a SES deverá avaliar a necessidade dessa identificação. Uma vez verificada sua importância, a SES a demandará ao Ministério da Saúde, que acionará o Centro de Referência Nacional para a execução da atividade.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## PREVENÇÃO

Para evitar os riscos de transmissão, algumas medidas preventivas de ambientes individuais ou coletivos devem ser estimuladas, conforme especificado a seguir:

- Uso de repelentes quando houver exposição a ambientes onde os vetores habitualmente possam ser encontrados.
- Evitar a exposição nos horários de atividades do vetor (crepúsculo e noite), em áreas de ocorrência de *Lu. umbratilis (Ny. umbratilis)*, e evitar a exposição durante o dia e a noite.
- Uso de mosquiteiros de malha fina (tamanho da malha 1.2 a 1.5 e *denier* 40 a 100), bem como a telagem de portas e janelas.
- Manejo ambiental por meio de limpeza de quintais e terrenos, a fim de alterar as condições do meio que propiciem o estabelecimento de criadouros para formas imaturas do vetor.
- Poda de árvores, de modo a aumentar a insolação, a fim de se diminuir o sombreamento do solo e evitar as condições favoráveis (temperatura e umidade) ao desenvolvimento de larvas de flebotomíneos.
- Destino adequado do lixo orgânico, a fim de se impedir a aproximação de mamíferos comensais, como marsupiais e roedores, prováveis fontes de infecção para os flebotomíneos.
- Limpeza periódica dos abrigos de animais domésticos.
- Manutenção de animais domésticos distantes do intradomicílio durante a noite, de modo a se reduzir a atração dos flebotomíneos para esse ambiente.

- Em áreas potenciais de transmissão, sugere-se uma faixa de segurança de 400 a 500 metros entre as residências e a mata. Entretanto, uma faixa dessa natureza terá que ser planejada, para evitar erosão e outros problemas ambientais.

## CONTROLE

Em virtude das características epidemiológicas da LT, as estratégias de controle devem ser flexíveis, distintas e adequadas a cada região ou foco em particular. A diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores e a situação epidemiológica da LT, aliada ao conhecimento ainda insuficiente a respeito de vários aspectos, evidenciam a complexidade do controle dessa endemia. Para se definirem as estratégias e a necessidade das ações de controle para cada área de LT a ser trabalhada, deverão ser considerados os aspectos epidemiológicos, bem como seus determinantes. Para tanto, são necessárias as providências a seguir:

- A descrição dos casos de LT segundo idade, sexo, forma clínica, local de transmissão (domiciliar ou extradomiciliar).
- A distribuição espacial dos casos.
- A investigação na área de transmissão, para conhecer e buscar estabelecer determinantes, tais como:
  - presença de vetores no ambiente domiciliar, a fim de se comprovar a transmissão nesse ambiente;
  - presença de animais, a fim de se verificar possíveis fontes alimentares e ecótopo favorável ao estabelecimento do vetor;
  - presença de lixo, que poderá atrair animais sinantrópicos para as proximidades do domicílio;
  - condições de moradia que facilitam o acesso do vetor.
- A delimitação e a caracterização da área de transmissão.

Essa investigação indicará a necessidade da adoção de medidas de controle da LT, destacando-se que o diagnóstico oportuno e o tratamento adequado dos casos humanos, bem como as atividades educativas, devem ser priorizados em todas as situações.

## CONTROLE QUÍMICO

O controle químico, por meio da utilização de inseticidas de ação residual, é a medida de controle vetorial recomendada no âmbito da proteção coletiva. Essa medida é dirigida apenas para o inseto adulto e tem como objetivo evitar ou reduzir o contato entre o inseto transmissor e a população humana no domicílio, consequentemente, diminuindo o risco de transmissão da doença.

O controle químico está recomendado somente para as seguintes áreas:

- Com ocorrência de mais de um caso humano de LT, em um período máximo de seis meses do início dos sintomas, em áreas novas ou em surto, associado a evidências de que a transmissão venha ocorrendo no ambiente domiciliar – isto é, que haja a adaptação das espécies *Lu. intermedia (Ny. intermedia), Lu. pessoai (Pintomyia pessoai), Lu. whitmani (Ny. whitmani), Lu. migonei (Mi. migonei), Lu. fischeri (Pintomyia fischeri)* ao ambiente domiciliar.

- Com ocorrência de casos humanos de LT na faixa etária inferior a 10 anos, em um período máximo de seis meses do início dos sintomas, entre a ocorrência de um caso e outro, associado a evidências de que a transmissão venha ocorrendo no ambiente domiciliar – isto é, que haja a adaptação das espécies *Lu. intermedia (Ny. intermedia), Lu. pessoai (Pintomyia pessoai), Lu. whitmani (Ny. whitmani), Lu. migonei (Mi. migonei), Lu. fischeri (Pintomyia fischeri)* ao ambiente domiciliar.

Destaca-se que a indicação do controle químico deverá ser determinada pelas análises conjuntas dos dados epidemiológicos e entomológicos. Não há indicação do controle químico para ambiente silvestre. A metodologia completa para realização do controle químico pode ser consultada no *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* (BRASIL, 2017).

## REFERÊNCIAS

BARRAL, A. *et al.* Leishmaniasis in Bahia, Brazil: evidence that Leishmania amazonensis produces a wide spectrum of clinical disease. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 44, n. 5, p. 536-546, 1991. Disponível em: https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/44/5/article-p536.xml. Acesso em: 17 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Atlas de leishmaniose tegumentar americana**: diagnóstico clínico e diferencial. Brasília, DF: MS, 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atlas_lta.pdf. Acesso em: 17 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfecção *leishmania*-HIV**. 1. ed. rev. e ampl. Brasília, DF: MS, 2015. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_diagnostico_leishmania_hiv.pdf. Acesso em: 17 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana**. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_ vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em: 17 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial. **Nota Informativa n.º 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS**. 2020a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/17/nota-informativa-miltefosina.pdf. Acesso em: 14 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020b. 217 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C. R. (comps.). **Leishmanioses do continente americano**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014. 511 p. ISBN 978-85-754D1-568-9. Disponível em: https://doi.org/10.7476/9788575415689. Acesso em: 17 fev. 2021.

LINDOSO, J. A. L. *et al.* Leishmaniasis-HIV coinfection: current challenges. **HIV/AIDS Research and Palliative Care**, [*S. l.*], v. 8, p. 147-156, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.2147/HIV.S93789. Acesso em: 17 fev. 2021.

MARFURT, J. *et al*. Identification and differentiation of Leishmania species in clinical samples by PCR amplification of the miniexon sequence and subsequent restriction fragment length polymorphism analysis. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, DC, v. 41, n. 7, p. 3147-3153, 2003. Disponível em: https://jcm.asm.org/content/41/7/3147. Acesso em: 17 fev. 2021.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Manual de Procedimiento para Vigilancia y Control de las Leishmaniasis en las Américas**. Washington, DC: OPAS, 2019. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50524/9789275320631_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 14 jan. 2021.

OLIVEIRA-NETO, M. P. *et al*. Active cutaneous leishmaniasis in Brazil, induced by Leishmania donovani chagasi. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 3, p. 303-309, 1986. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/mioc/v81n3/vol81(f3)_054-060.pdf. Acesso em: 17 fev. 2021.

SARAVIA, N. G. L. *et al*. The relationship of *Leishmania braziliensis* subspecies and immune response to disease expression in New World leishmaniasis. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 159, n. 4, p. 725-735, 1989. Disponível em: https://www.jstor.org/stable/30137101. Acesso em: 17 fev. 2021.

SALDANHA, M. G. *et al*. Characterization of the histopathologic features in patients in the early and late phases of cutaneous leishmaniasis. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 96, n. 3, p. 645-652, 2017. Disponível em: https://www.ajtmh.org/downloadpdf/journals/tpmd/96/3/article-p645.pdf. Acesso em: 17 fev. 2021.

# LEISHMANIOSE VISCERAL

CID-10: B55.0

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença crônica e sistêmica que, quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos.

### AGENTE ETIOLÓGICO

Protozoários tripanossomatídeos do gênero *Leishmania*. Nas Américas, a *Leishmania (Leishmania) infantum* é a espécie mais comumente envolvida na transmissão da leishmaniose visceral (LV).

### RESERVATÓRIO

Na área urbana, o cão (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção. A enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos e a infecção em cães tem sido mais prevalente que no homem. No ambiente silvestre, os reservatórios são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*).

### VETORES

Dípteros da família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, são os transmissores das leishmanioses, sendo *Lutzomyia longipalpis* a principal espécie transmissora. São conhecidos popularmente como mosquito-palha, tatuquira e birigui, entre outros, dependendo da região geográfica (CARVALHO *et al.*, 2010).

No Brasil, além de *Lu. longipalpis,* a espécie *Lutzomyia cruzi* é considerada de importância secundária em áreas específicas dos estados do Mato Grosso, do Mato Grosso do Sul e de Goiás. Ainda, é possível que uma terceira espécie, *Lutzomyia migonei* (*Migonemyia migonei)*, também participe da transmissão de LV, em áreas com ausência de *Lu. longipalpis* e/ou *Lu. cruzi.* A competência vetorial dessa espécie foi comprovada recentemente (BRASIL, 2006; SALOMON *et al.*, 2010; CARVALHO *et al.*, 2010).

A atividade dos flebotomíneos é crepuscular e noturna. No intra e no peridomicílio, *Lu. longipalpis* é encontrado, principalmente, próximo a uma fonte de alimento. Durante o dia, esses insetos ficam em repouso, em lugares sombreados e úmidos, protegidos do vento e de predadores naturais. A espécie *Lu. longipalpis* adapta-se facilmente ao peridomicílio e a variadas temperaturas: pode ser encontrada no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos (BRASIL, 2006).

### MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão ocorre pela picada dos vetores infectados pela *Leishmania (L.) infantum*. Não ocorre transmissão de pessoa a pessoa.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

No homem, é de 10 dias a 24 meses, com média entre dois e seis meses; no cão, varia de três meses a vários anos, com média de três a sete meses.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

Crianças e idosos são mais suscetíveis.

Existe resposta humoral detectada por meio de anticorpos circulantes, que parecem ter pouca importância como defesa. Apenas uma pequena parcela de indivíduos infectados desenvolve sinais e sintomas da doença. Após a infecção, caso o indivíduo não desenvolva a doença, observa-se que os exames que pesquisam imunidade celular ou humoral permanecem reativos por longo período. Isso indica que a *Leishmania* ou alguns de seus antígenos continuam presentes no organismo durante longo tempo após a infecção inicial (COSTA, 2009).

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

É uma doença crônica, sistêmica, caracterizada por febre de longa duração, perda de peso, astenia, adinamia, hepatoesplenomegalia e anemia, entre outras manifestações (BRASIL, 2006).

### COMPLICAÇÕES

Destacam-se otite média aguda, piodermites e infecções dos tratos urinário e respiratório. Caso não haja tratamento com antimicrobianos, o paciente poderá desenvolver um quadro séptico, com evolução fatal. As hemorragias são geralmente secundárias à plaquetopenia, sendo a epistaxe e a gengivorragia as mais encontradas. A hemorragia digestiva e a icterícia, quando presentes, indicam gravidade do caso (BRASIL, 2011a).

Identificar pacientes de LV com mais chance de evoluir para situações de maior gravidade e para o óbito é de fundamental importância, a fim de se adotarem ações profiláticas e terapêuticas adequadas e reduzir a letalidade. A decisão a respeito da realização do tratamento e do acompanhamento do paciente em nível ambulatorial ou hospitalar será a critério médico, mediante a avaliação da gravidade de cada caso (BRASIL, 2011a).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pode ser realizado no âmbito da atenção primária e, por se tratar de uma doença de notificação compulsória e com características clínicas de evolução grave, deve ser feito de forma precisa e mais oportuna possível. As rotinas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes necessitam ser implantadas obrigatoriamente em todas as áreas com transmissão ou em risco de transmissão (BRASIL, 2006; BRASIL, 2011a).

### CLÍNICO

A sintomatologia pode ser variada, entretanto costuma-se observar nos pacientes suspeitos febre por mais de sete dias, associada a palidez, esplenomegalia, hepatomegalia ou emagrecimento.

### LABORATORIAL

#### Imunológico

- Testes rápidos imunocromatográficos: são considerados positivos quando a linha controle e a linha teste aparecem na fita ou na plataforma. Cabe destacar que, caso o paciente seja diagnosticado reagente, não há necessidade de realizar outro teste (imunológico ou parasitológico) para a confirmação.
- Reação de imunofluorescência indireta (Rifi): consideram-se como positivas as amostras reagentes a partir da diluição de 1:80. Nos títulos iguais a 1:40, com clínica sugestiva de LV, recomenda-se a solicitação de nova amostra em 30 dias. Caso o paciente já tenha um diagnóstico prévio com a presença da infecção/doença, não é necessária a realização da Rifi.
- Ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*): esse teste não está disponível na rede pública de saúde; no entanto, algumas unidades de saúde da rede privada utilizam kits de ELISA registrados e comercializados no Brasil.

Títulos variáveis dos exames sorológicos podem persistir positivos por longo período, mesmo após o tratamento. Assim, o resultado de um teste positivo, na ausência de manifestações clínicas, não autoriza a instituição de terapêutica (VAN GRIENSVEN; DINO, 2019).

#### Parasitológico

É a técnica padrão-ouro para a identificação de formas amastigotas do parasito, em material biológico obtido, preferencialmente, da medula óssea (por ser um procedimento mais seguro), ou do linfonodo ou do baço. Esse último deve ser realizado em ambiente hospitalar e em condições cirúrgicas. É necessário examinar o material aspirado de acordo com esta sequência: exame direto, isolamento em meio de cultura (in vitro) e isolamento em animais suscetíveis (in vivo), bem como novos métodos de diagnóstico (VAN GRIENSVEN; DINO, 2019).

#### Diferencial

Realizar diagnóstico diferencial com enterobacteriose de curso prolongado (associação de esquistossomose com salmonela ou outra enterobactéria), malária, brucelose, febre tifoide, esquistossomose hepatoesplênica, forma aguda da doença de Chagas, linfoma, mieloma múltiplo, anemia falciforme e leucemia, entre outras (BRASIL, 2006).

## TRATAMENTO

No Brasil, os medicamentos utilizados para o tratamento da LV são o antimoniato de meglumina (ou antimoniato de N-metil glucamina) e a anfotericina B. A escolha terapêutica deverá considerar a faixa etária, a presença de gravidez e as comorbidades (BRASIL, 2006).

O tratamento engloba terapêutica específica e medidas adicionais, como hidratação, administração de antitérmicos e antibióticos, hemoterapia e suporte nutricional. Exames laboratoriais e eletrocardiográficos deverão ser realizados durante o tratamento, a fim de acompanhar a evolução e identificar possível toxicidade medicamentosa (BRASIL, 2011a).

O antimoniato de meglumina pode ser administrado no nível ambulatorial, o que representa uma vantagem considerando-se que podem ser evitados os riscos relacionados à hospitalização, entretanto deve-se ressaltar a necessidade de acompanhamento clínico e realização dos exames recomendados nesse âmbito (BRASIL, 2006).

A anfotericina B lipossomal é a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contraindicações ou que manifestem toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes (BRASIL, 2011a).

Recomenda-se o antimoniato de meglumina como fármaco de primeira escolha para o tratamento da LV, exceto em algumas situações, nas quais se recomenda o uso da anfotericina B, prioritariamente em sua formulação lipossomal (BRASIL, 2011a; PELISSARI *et al.*, 2011; MEYERHOFF, 1999).

A lista de indicações para utilização da anfotericina B lipossomal inclui pacientes que atendam a pelo menos um dos critérios a seguir:

- idade menor que 1 ano;.
- idade maior que 50 anos;
- insuficiência renal;
- insuficiência hepática;
- insuficiência cardíaca;
- intervalo QT corrigido maior que 450 ms;
- uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT;
- hipersensibilidade ao antimoniato de meglumina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- infecção pelo HIV;
- comorbidades que comprometam a imunidade;
- uso de medicamento imunossupressor;
- falha terapêutica ao antimoniato de meglumina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- gestantes;
- escore de gravidade clínico ≥4; ou
- escore de gravidade clínico-laboratorial ≥6 (BRASIL, 2011a).

Os Quadros 1 e 2 apresentam os resumos para o tratamento da LV utilizando antimoniato de meglumina e anfotericina B lipossomal.

**QUADRO 1 – Resumo do tratamento de leishmaniose visceral com antimoniato de meglumina**

| | |
|---|---|
| **Indicação** | Primeira escolha para o tratamento de casos de LV, exceto em condições específicas. Na impossibilidade de uso de anfotericina B lipossomal, os pacientes de LV com maior risco de óbito podem ser tratados com o antimoniato de meglumina. Nesse caso, deve-se garantir rigoroso acompanhamento de possíveis eventos adversos ou complicações secundárias às comorbidades, uma vez que a sua resposta terapêutica parece ser mais demorada. |
| **Apresentação** | Ampolas de 5 mL contendo 1.500 mg (300 mg/mL) de antimoniato de meglumina (antimoniato de N-metil glucamina), equivalentes a 405 mg (81 mg/mL) de antimônio de meglumina (Sb+5). |
| **Dose e via de aplicação** | 20 mg/Sb+5/kg/dia, por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, por no mínimo 20 e no máximo 40 dias. A dose prescrita refere-se ao antimônio de meglumina (Sb+5).<br>Dose máxima de 3 ampolas ao dia. |
| **Administração** | Endovenosa ou intramuscular. Administrar preferencialmente por via endovenosa lenta. A dose poderá ser diluída em soro glicosado a 5% (100 mL) para facilitar a infusão endovenosa. |
| **Eventos adversos** | Artralgias, mialgias, inapetência, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, dor no local da aplicação, febre, cardiotoxicidade, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e pancreatite |
| **Recomendações** | Monitorar enzimas hepáticas, função renal, amilase e lipase sérica.<br>Em pacientes com idade maior que 40 anos ou que tenham antecedentes familiares de cardiopatia, deve-se realizar eletrocardiograma no início, durante (semanalmente) e ao final do tratamento para monitorar o intervalo QT corrigido, as arritmias e o achatamento da onda T. |

Fonte: Brasil, 2006; Noronha; Guilhem; Duarte, 2012.

**QUADRO 2 – Resumo do tratamento de leishmaniose visceral com anfotericina B lipossomal**

| | |
|---|---|
| **Indicação** | Primeira escolha para gestantes, crianças abaixo de 1 ano, adultos acima de 50 anos, pessoas com comprometimento prévio das funções cardíaca, renal e/ou hepática para os quais o uso do antimoniato de meglumina esteja absolutamente contraindicado. Há preferência da indicação do uso da anfotericina b lipossomal para pacientes com quadro de coinfecção Leishmania-HIV. |
| **Apresentação** | Frasco/ampola com 50 mg de anfotericina B lipossomal liofilizada. |
| **Dose e via de aplicação** | 3 mg/kg/dia, durante 7 dias, ou 4 mg/kg/dia, durante 5 dias em infusão venosa, em uma dose diária. |
| **Diluição** | Reconstituir o pó em 12 mL de água estéril para injeção, agitando vigorosamente o frasco por 15 segundos, a fim de dispersar completamente a anfotericina B lipossomal.<br>Obtém-se uma solução contendo 4 mg/mL de anfotericina B lipossomal. Essa solução pode ser guardada por até 24 horas à temperatura de 2ºC a 8ºC. Rediluir a dose calculada na proporção de 1 mL (4 mg) de anfotericina B lipossomal para 1 mL a 19 mL de soro glicosado a 5%. A concentração final será de 2 mg a 0,2 mg de anfotericina B lipossomal/mL.<br>A infusão deverá ser iniciada em, no máximo, 6 horas após a diluição final. |
| **Tempo de infusão** | 30 a 60 minutos. |

continua

conclusão

| | |
|---|---|
| **Eventos adversos mais frequentes** | Febre, cefaleia, náusea, vômitos, tremores, calafrios e dor lombar. |
| **Recomendações** | A anfotericina B lipossomal deve ser mantida sob refrigeração (temperatura de 2ºC a 8ºC) e protegida da exposição direta à luz. Esses cuidados não são necessários durante o período de infusão.<br>Monitorar função renal, potássio e magnésio séricos. Repor potássio, quando indicado. Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão. Em caso de eventos adversos durante a infusão do medicamento, administrar antitérmicos ou anti-histamínicos meia hora antes da infusão, evitando o uso de ácido acetilsalicílico.<br>Na disfunção renal, com níveis de creatinina duas vezes acima do maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por 2 a 5 dias, e reiniciado em dias alternados, quando os níveis de creatinina diminuírem. |

Fonte: Brasil, 2006; Noronha; Guilhem; Duarte, 2012.

Informações adicionais sobre o tratamento de pacientes com leishmaniose visceral podem ser consultadas no manual *Leishmaniose Visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade* (BRASIL, 2011a). Os medicamentos antimoniato de meglumina e anfotericina B liposomal são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Componente Estratégico da Assistência Framacêutica e constam na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020).

### ABANDONO DE TRATAMENTO

Entende-se por abandono de tratamento todo caso que não completou 20 doses de tratamento com antimoniato de meglumina no tempo preestabelecido, ou pacientes que, não tendo recebido alta, não compareceram até 30 dias após o agendamento, para avaliação clínica. Quando houver a interrupção no tratamento, deve ser considerado o número de doses, o estado clínico atual e o tempo decorrido desde a última dose. Caso o paciente retorne antes de sete dias de interrupção da droga, completar o tratamento; após sete dias, considerar as recomendações do Quadro 3 (BRASIL, 2006).

**QUADRO 3 – Retorno após interrupção do tratamento de leishmaniose visceral**

| NÚMERO DE DOSES | CLINICAMENTE CURADO | CLINICAMENTE DOENTE |
|---|---|---|
| Menos de 10 | Reiniciar tratamento | Reiniciar tratamento |
| 10 ou mais | Observar | Reiniciar tratamento |

Fonte: Brasil, 2006.

## Organização dos serviços de saúde para o atendimento dos casos humanos de leishmaniose visceral

As Secretarias Municipais de Saúde (SMS), com o apoio das Secretarias Estaduais de Saúde (SES), têm a responsabilidade de organizar a rede de atenção primária para suspeitar, assistir, acompanhar e/ou encaminhar para referência hospitalar os pacientes com LV. Para tanto, é necessário estabelecer um fluxo de referência e contrarreferência, bem como oferecer as condições para diagnosticar e tratar oportunamente os casos de LV. O atendimento pode ser realizado por meio da demanda

passiva, registro e busca ativa de casos em áreas de maior risco ou quando indicadas pela vigilância epidemiológica; ou, ainda, onde o acesso da população à rede é dificultado por diversos fatores (BRASIL, 2006; COSTA, 2009).

É importante, na fase de organização dos serviços de saúde para atendimento precoce dos pacientes:

- Identificar os profissionais e as unidades de saúde de referência para o atendimento aos pacientes, bem como para a execução dos exames laboratoriais.
- Capacitar os recursos humanos que irão compor a equipe multiprofissional das Unidades Básicas de Saúde (UBS) ou hospitalar responsáveis pelo atendimento e pela realização dos exames laboratoriais.
- Sensibilizar todos os profissionais da rede para a suspeita clínica.
- Suprir as unidades de saúde com materiais e insumos necessários para os diagnósticos clínico e laboratorial e para o tratamento, visando assim melhorar a resolutividade e contribuir para o diagnóstico e o tratamento precoces e, consequentemente, para a redução da letalidade.
- Integrar as equipes do Programa Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) e da Estratégia Saúde da Família (ESF).
- Estabelecer fluxo de atendimento para os pacientes, integrando as ações de vigilância e assistência.
- Oferecer as condições necessárias para o acompanhamento dos pacientes em tratamento, evitando assim o abandono e as complicações da doença.
- Aprimorar o sistema de informação e, rotineiramente, divulgar, informar e atualizar os profissionais de saúde a respeito da situação epidemiológica da doença, bem como sensibilizá-los para a suspeita clínica.
- Realizar atividades de educação em saúde, visando à participação ativa da comunidade, para que esta busque o atendimento precoce e contribua de forma participativa para as medidas de controle da doença (manejo ambiental, controle vetorial, controle do reservatório, entre outras).

## Assistência ao paciente

Todo caso suspeito deve ser submetido à investigação clínica e epidemiológica e aos métodos auxiliares de diagnóstico. Se o caso for confirmado, inicia-se o tratamento segundo procedimentos terapêuticos padronizados e acompanha-se o paciente mensalmente (para avaliação da cura clínica).

Os casos de LV com maior risco de evoluir para óbito devem ser internados e tratados em hospitais de referência; e os leves ou intermediários devem ser assistidos no nível ambulatorial, em unidades de saúde com profissionais capacitados (BRASIL, 2011a).

## Qualidade da assistência

É comum diagnosticar pacientes com LV em fase avançada, devido à demora deles em procurar os serviços de saúde e à baixa capacidade de detecção dos casos pelos profissionais da atenção primária. Portanto, o serviço de vigilância local deve estruturar as unidades de saúde, promovendo a capacitação de profissionais para a suspeição, o diagnóstico e o tratamento precoce dos casos, bem como organizar o serviço para agilizar o diagnóstico laboratorial e a assistência ao paciente.

Deve ser definido, estabelecido e divulgado o fluxo das unidades de referência e contrarreferência (BARBOSA; GUIMARÃES; LUZ, 2016).

Nas áreas de transmissão reconhecida, bem como nas áreas cobertas pela Estratégia Saúde da Família, é recomendada a realização de busca ativa de casos, encaminhando os suspeitos para atendimento médico. Todos os profissionais de saúde devem ser alertados e sensibilizados para o problema, e é importante que a população seja constantemente informada sobre os serviços disponíveis e acerca da necessidade de buscar atendimento precoce (BRASIL, 2006). Recomenda-se divulgar o seguinte alerta aos profissionais de saúde:

Esta é uma área com transmissão de leishmaniose visceral (LV).

Portanto, todo paciente com febre e esplenomegalia é um caso suspeito.

O paciente deve ser notificado, investigado, diagnosticado e tratado o mais precocemente possível, ou encaminhado para o serviço de referência.

### Critérios de cura

São essencialmente clínicos. O desaparecimento da febre é precoce e acontece por volta do quinto dia de tratamento; a redução da hepatoesplenomegalia ocorre logo nas primeiras semanas. Ao final do tratamento, o baço geralmente apresenta redução de 40% ou mais, em relação à medida inicial. A melhora dos parâmetros hematológicos (hemoglobina e leucócitos) surge a partir da segunda semana. As alterações vistas na eletroforese de proteínas normalizam-se lentamente, às vezes ao longo de meses. O ganho ponderal do paciente é visível, com retorno do apetite e da melhora do estado geral. Nessa situação, o controle por meio de exame parasitológico ao término do tratamento é dispensável. O seguimento do paciente tratado deve ser feito aos 3, 6 e 12 meses após o tratamento, e, na última avaliação, se permanecer estável, o paciente é considerado curado. O aparecimento de eosinofilia ao final do tratamento ou ao longo dos seguimentos é sinal de bom prognóstico. As provas sorológicas não são indicadas para seguimento do paciente (BRASIL, 2006; BRASIL, 2011a).

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

### Objetivo geral

Reduzir a letalidade e a morbidade por meio do diagnóstico e do tratamento precoce dos casos, bem como diminuir os riscos de transmissão mediante o controle da população de reservatórios e do agente transmissor.

### Objetivos específicos

- Realizar o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos casos humanos.
- Reduzir o contato do vetor com os hospedeiros suscetíveis.
- Reduzir as fontes de infecção para o vetor.
- Promover ações de educação em saúde e mobilização social.

### DEFINIÇÃO DE CASO

#### Caso suspeito

Todo indivíduo proveniente de área com ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, ou todo indivíduo de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, desde que descartados os diagnósticos diferenciais mais frequentes na região.

#### Caso confirmado

##### Critério laboratorial

A confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá atender a pelo menos um dos seguintes critérios:

- Presença do parasito no exame parasitológico direto ou cultura.
- Teste imunocromatográfico rápido (k39) reagente.
- Imunofluorescência reagente com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos diferenciais.

##### Critério clínico-epidemiológico

Paciente de área com transmissão de LV, com suspeita clínica sem confirmação laboratorial, mas com resposta favorável ao tratamento terapêutico.

Os casos humanos confirmados podem ser classificados como:

- Caso novo: confirmação da doença por um dos critérios anteriormente descritos pela primeira vez em um indivíduo, ou o recrudescimento da sintomatologia após 12 meses da cura clínica, desde que não haja evidência de imunodeficiência.
- Recidiva: recrudescimento da sintomatologia, em até 12 meses após a cura clínica.
- Infecção: todo indivíduo com exame sorológico reagente ou parasitológico positivo, sem manifestações clínicas. Esses casos não devem ser notificados nem tratados.

## NOTIFICAÇÃO

A LV humana é uma doença de notificação compulsória. Todo caso suspeito deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, por meio da Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

- A detecção de casos de LV pode ocorrer por:
- Demanda espontânea à unidade de saúde.
- Busca ativa de casos no local de transmissão.
- Visitas domiciliares dos profissionais da ESF.
- Encaminhamento de suspeitos por meio da atenção primária.

# INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica faz-se necessária para:

- Identificar se o caso é autóctone ou importado. Caso seja importado, informar o serviço de vigilância epidemiológica estadual ou municipal sobre o local provável de infecção (LPI).
- Verificar se a área é endêmica ou se é um novo local de transmissão.
- Conhecer as características epidemiológicas do caso (idade e sexo).
- Realizar busca ativa de casos novos e caracterizá-los clínica e laboratorialmente.
- Orientar medidas de controle, conforme a situação epidemiológica da área.

A **Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral** contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações devem ser investigados, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação.

Dados referentes ao vetor e ao reservatório não constam na Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral. Quando necessário, conforme critérios de classificação da área, devem ser coletados e preenchidos em planilhas específicas.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e residência.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Preencher os campos relativos aos dados complementares, além de outros relevantes à investigação do caso, como: antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, laboratoriais e tratamento.

Estabelecer o possível LPI do caso, de acordo com a história epidemiológica e o conhecimento de ocorrência de outros casos em períodos anteriores. A caracterização da área de transmissão é de fundamental importância para o processo de investigação e adoção de medidas de controle. No processo de caracterização do LPI, é necessário:

- Investigar se o paciente deslocou-se para áreas endêmicas em período até seis meses anterior ao início dos sinais e dos sintomas.
- Caracterizar a espécie de *Leishmania*, caso se trate de área nova de transmissão.
- Realizar busca ativa de casos humanos e caninos.
- Realizar levantamento entomológico, caso não tenha sido ainda verificada a presença do vetor.
- Conhecer as características ambientais, sociais e econômicas da área.

Esses procedimentos devem ser realizados mediante busca em prontuários e entrevista com os profissionais de saúde, pacientes, familiares ou responsáveis.

### Investigação de óbitos

Todos os supostos óbitos por LV devem ser investigados a fim de determinar a causa da morte.

As fontes de informação para a investigação e o monitoramento dos óbitos podem ser o Sinan, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e a notificação informal do serviço ou da comunidade.

Após a coleta de dados (junto à família, à comunidade, ao prontuário hospitalar, ao prontuário da unidade de saúde, aos profissionais que atenderam o paciente, entre outros), as informações devem ser consolidadas, e o caso discutido com todos os profissionais envolvidos, objetivando a adoção de medidas que possam corrigir as deficiências e, consequentemente, reduzir a letalidade da LV.

### Encerramento de caso humano

Todo caso deve ser encerrado no Sinan, no período máximo de 60 dias. Os serviços de vigilância epidemiológica municipal e estadual deverão estar atentos para o encerramento de todos os casos suspeitos de LV.

## VIGILÂNCIA E CONTROLE

### Critérios para classificação de áreas para a vigilância e o controle da LV

**Municípios silenciosos**: são aqueles em que não há conhecimento do registro de casos autóctones de LV em seres humanos ou em cães.

**Vulnerabilidade**: é definida pela possibilidade da introdução ou da circulação de fontes de infecção de *Leishmania infantum*. O município é considerado vulnerável quando cumpre pelo menos um dos seguintes critérios:

- É contíguo a município(s) com transmissão de LV canina e/ou humana, considerando o território nacional e os países de fronteira.
- Apresenta fluxos migratórios nacionais ou internacionais intensos.
- Integra o mesmo eixo rodoviário de outros municípios com transmissão canina e/ou humana.

**Receptividade**: é definida pela presença confirmada de *Lutzomyia longipalpis*, ou, na ausência deste, de *Lutzomyia cruzi ou Lutzomyia migonei (Migonemyia migonei)*.

**Municípios em investigação**: municípios com casos humanos ou caninos suspeitos aguardando a confirmação do diagnóstico para infecção por *Leishmania infantum.*

**Municípios com transmissão**: são aqueles em que há registro de caso(s) autóctone(s) de LV humana.

**Municípios endêmicos**: são aqueles com histórico de registro de casos autóctones de LV humana.

**Surto**:

- Em município silencioso: quando há o registro do primeiro caso humano ou canino.
- Em município com transmissão: quando há um incremento no número de casos humanos em relação ao esperado.

**Municípios com transmissão canina**: são aqueles em que há registro de apenas casos caninos autóctones com caracterização da *Leishmania infantum*. Esses municípios são considerados enzoóticos.

### Estratificação de risco dos municípios com transmissão

A estratificação de risco baseou-se na classificação adotada pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), e é gerada anualmente por meio do Sistema de Informação de Leishmanioses (SisLeish), sendo definida pelo cálculo do índice composto da leishmaniose visceral (ICLV), com base no número de casos registrados no triênio, e tem como propósito conhecer as áreas de ocorrência da LV, integrando a informação dos indicadores de casos e incidência. As categorias do indicador são utilizadas para direcionar e priorizar as ações de vigilância, prevenção e controle em territórios definidos (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2019).

Os municípios são estratificados segundo a intensidade de transmissão: baixa, média, alta, intensa e muito intensa. Os municípios de transmissão alta, intensa e muito intensa devem estratificar seu território em Áreas de Trabalho Local (ATLs) que serão determinadas a partir da classificação de setores censitários pelos indicadores socioeconômicos, ambientais e epidemiológicos. As ATLs são um conjunto de setores censitários contíguos, que apresentam a mesma classificação socioeconômica, características demográficas, barreiras físicas e naturais e padrões de urbanização. Essa estratificação visa direcionar o município na priorização, no planejamento, na execução e na avaliação das ações de vigilância e controle da LV.

# VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

O objetivo das investigações entomológicas é levantar as informações de caráter quantitativo e qualitativo sobre os flebotomíneos transmissores da LV.

Várias metodologias podem ser empregadas do ponto de vista operacional:

- Coleta manual com tubo de sucção tipo Castro.
- Coleta manual com capturador motorizado.
- Coleta com armadilhas luminosas (modelo CDC ou similar).
- Coleta com armadilhas de pano do tipo Shannon.

Considerações acerca das técnicas para coleta de flebotomíneos estão descritas no *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral* (2006).

## LEVANTAMENTO ENTOMOLÓGICO

### Objetivos

- Verificar a presença de *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* em municípios sem casos humanos de LV ou em municípios silenciosos.
- Verificar a presença de *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* em municípios com transmissão baixa, média, alta, intensa e muito intensa, e onde não tenham sido realizadas investigações anteriores.
- Conhecer a dispersão do vetor no município, a fim de apontar aqueles sem casos autóctones de LV, as áreas receptivas para a realização do inquérito amostral canino; e, nos municípios com transmissão da LV, orientar as ações de controle do vetor.

A unidade de pesquisa para a zona rural será a localidade e, para a zona urbana, a classificação epidemiológica e/ou as ATLs previamente estabelecidas.

A coleta de flebotomíneos deverá ser realizada em todos os setores ou localidades do município, utilizando-se de duas a até dez armadilhas em cada setor/localidade. Cada armadilha deverá ser instalada no peridomicílio, idealmente em abrigos de animais. Os domicílios selecionados deverão ser, de preferência, aqueles sugestivos para a presença do vetor, tais como residências com peridomicílio que tenham presença de plantas (árvores, arbustos), acúmulo de matéria orgânica, presença de animais domésticos (cães, galinhas, porcos, cavalos, cabras, aves em geral, entre outros). As condições socioeconômicas e o tipo de moradia são critérios que podem ser levados em consideração para a seleção da unidade domiciliar.

## INVESTIGAÇÃO ENTOMOLÓGICA

Os objetivos da investigação entomológica são: verificar a presença de *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* em municípios com a ocorrência do primeiro caso de LV ou em situações de surto, e confirmar a área como de transmissão autóctone.

Devem-se pesquisar as paredes do intradomicílio, especialmente dos dormitórios. No peridomicílio, deverão ser pesquisados, principalmente, os anexos e os abrigos de animais. A coleta manual deverá ser iniciada uma hora após o crepúsculo e prosseguir, se possível, até as 22 horas.

A utilização das armadilhas de isca luminosa deverá obedecer à mesma metodologia empregada no levantamento entomológico.

## MONITORAMENTO ENTOMOLÓGICO

O objetivo é conhecer a distribuição sazonal e a abundância relativa das espécies *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi*, visando estabelecer o período mais favorável à transmissão da LV e direcionar as medidas de controle químico do vetor.

É recomendado para municípios com transmissão alta, intensa e muito intensa. Deverão ser selecionados um ou mais municípios, de acordo com as regiões climáticas e topográficas. Sabe-se que a presença e a flutuação estacional das populações de flebotomíneos em uma determinada região geográfica estão ligadas aos fatores climáticos, como temperatura, umidade relativa do ar e índice pluviométrico, e aos fatores fisiográficos, como composição do solo, altitude, relevo e tipo de vegetação.

O domicílio escolhido deverá ser, preferencialmente, sugestivo para a presença do vetor: residências com peridomicílio, presença de plantas (árvores, arbustos), acúmulo de matéria orgânica, presença de animais domésticos (cães, galinhas, porcos, cavalos, cabras, aves em geral, entre outros).

As condições socioeconômicas e o tipo de moradia podem ser critérios para a seleção da unidade domiciliar. Embora as pesquisas no ambiente intradomiciliar não estejam priorizadas, sabe-se que o monitoramento permite verificar a abundância relativa do vetor no peridomicílio e no intradomicílio, com a finalidade de orientar medidas de controle nesses ambientes. Para tanto, as pesquisas no peridomicílio e no intradomicílio deverão ser concomitantes.

Os municípios devem realizar as ações de vigilância entomológica. Entretanto, caso não tenham um serviço de entomologia organizado, as SES deverão realizar as atividades entomológicas de forma complementar, buscando um trabalhado integrado com os municípios para que haja otimização dos recursos e da efetividade das ações de controle do vetor.

# VIGILÂNCIA DO RESERVATÓRIO

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Caso canino suspeito

Todo cão proveniente de área endêmica ou onde esteja ocorrendo surto, com manifestações clínicas compatíveis com a leishmaniose visceral canina (LVC), como febre irregular, apatia, emagrecimento, descamação furfurácea e úlceras na pele – em geral no focinho, orelhas e extremidades, conjuntivite, paresia do trem posterior, fezes sanguinolentas e crescimento exagerado das unhas.

### Caso canino confirmado

- **Critério laboratorial:** cão com manifestações clínicas compatíveis com LVC e que apresente teste sorológico reagente ou exame parasitológico positivo.
- **Critério clínico-epidemiológico:** cão proveniente de áreas endêmicas ou onde esteja ocorrendo surto e que apresente quadro clínico compatível com LVC, sem a confirmação do diagnóstico laboratorial.

### Cão infectado

Todo cão assintomático com sorologia reagente ou exame parasitológico positivo, em município com transmissão confirmada.

## AÇÕES DE VIGILÂNCIA

As ações de vigilância do reservatório canino deverão ser desencadeadas da seguinte forma:

- Alertar os serviços e a categoria médica-veterinária quanto ao risco de transmissão da LVC.
- Divulgar, junto à população, informações sobre a ocorrência da LVC na região e alertar a respeito dos sinais clínicos e dos serviços para o diagnóstico, bem como informar sobre as medidas preventivas para a eliminação dos prováveis criadouros do vetor.
- O poder público deverá desencadear e implementar as ações de limpeza urbana em terrenos, praças públicas, jardins, logradouros, entre outros, destinando de maneira adequada a matéria orgânica recolhida.
- Na suspeita clínica de cão, delimitar a área para investigação do foco. Define-se como área para investigação aquela que, a partir do primeiro caso canino (suspeito ou confirmado), estiver circunscrita em um raio de no mínimo 100 cães a serem examinados. Nessa área, deverá ser desencadeada a busca ativa de cães sintomáticos, visando à coleta de amostras para exame parasitológico e identificação da espécie de *Leishmania*. Uma vez confirmada a *L. infantum*, coletar material sorológico em todos os cães da área, a fim de avaliar a prevalência canina e iniciar as demais medidas.

## MONITORAMENTO

### Inquérito sorológico amostral

Deve ser realizado nos locais em que *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* forem detectados, mas onde não tenha sido confirmada a transmissão da LV humana ou canina, com a finalidade de verificar a ausência de enzootia.

Esse inquérito permite avaliar as taxas de prevalência em cada setor, e, consequentemente, identificar as áreas prioritárias a serem trabalhadas. O inquérito poderá ser realizado em todo o município ou em parte dele, dependendo do seu tamanho e da distribuição do vetor. Deve-se utilizar amostragem estratificada por conglomerados, podendo ser o estrato o setor do **Programa de Erradicação do *Aedes aegypti* (PEAa)**, bairro ou quarteirão.

Para cada setor, será calculada a amostra de cães, considerando-se a prevalência esperada e o número de cães do setor. Para os municípios que já tenham uma estimativa de prevalência conhecida, convém utilizar esse valor como parâmetro. Caso contrário, utilizar a prevalência de 2%. Setores com população canina inferior a 500 cães deverão ser agrupados com um ou mais setores contíguos, para o cálculo da amostra. Por outro lado, em municípios com população inferior a 500 cães, deverá ser realizado inquérito canino censitário. Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral* (2006).

### Inquérito sorológico censitário

Por meio da identificação de cães infectados, tem por objetivo o controle para a realização da eutanásia, como também para avaliar a prevalência. Deverá ser realizado anualmente, por no mínimo três anos consecutivos, independentemente da notificação de novos casos humanos confirmados de LV.

Para evitar sobrecarga de exames nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), o planejamento das ações deverá ser realizado em conjunto com as instituições que compõem o Programa de Vigilância de LV no estado.

### Técnicas de diagnóstico em cães

São recomendadas duas técnicas diagnósticas sorológicas sequenciais para avaliação da prevalência e identificação dos cães infectados em inquéritos caninos amostrais ou censitários: o teste imunocromatográfico rápido (TR) e o ELISA. O TR é indicado para a triagem de cães sorologicamente negativos, e o ELISA para a confirmação dos cães sororreagentes ao TR. A triagem com o TR poderá ser realizada a partir de amostras de sangue total, soro ou plasma. Para exame confirmatório com ELISA, é indicada a utilização de amostra de soro sanguíneo, não sendo recomendado o uso de papel-filtro (BRASIL, 2006; FARIA; ANDRADE, 2012).

O TR poderá ser realizado em campo ou em laboratório, de preferência, pela esfera municipal, enquanto o ELISA deverá ser feito nos Lacen ou em laboratórios e Unidades de Vigilância em Zoonoses (UVZ) municipais, de acordo com a pactuação local. É importante que o controle de qualidade dos exames realizados seja feito periodicamente. O Laboratório de Referência Nacional realiza o controle de qualidade dos Lacen, e estes executam o controle de qualidade das respectivas instituições no estado. As orientações quanto à periodicidade e ao quantitativo de amostras para o controle de qualidade são definidas pelo Laboratório de Referência Nacional, em conjunto com o Ministério da Saúde.

É importante ressaltar que, em situações nas quais o proprietário do animal exija uma contraprova, esta deverá ser uma prova sorológica, realizada por um laboratório da rede de referência. O tempo estimado para a liberação do resultado dependerá do tempo de deslocamento da amostra até as referências, sendo a média esperada de 15 dias. Os resultados liberados pelos laboratórios de referência serão considerados oficiais para fins de diagnóstico da infecção e da doença (BRASIL, 2006; BRASIL, 2011b).

Os laboratórios particulares ou pertencentes a universidades e clínicas veterinárias que realizem o diagnóstico da LVC deverão participar do programa de controle de qualidade preconizado pelo Ministério da Saúde, enviando os soros para os laboratórios de referência (nacional ou estaduais). Aqueles laboratórios poderão ainda estar oficializados dentro da rede de laboratórios estadual ou municipal, por meio de atos normativos.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### MEDIDAS DE PREVENÇÃO

#### Dirigidas à população humana

Medidas de proteção individual, tais como uso de mosquiteiro com malha fina, telagem de portas e janelas, uso de repelentes, não exposição nos horários de atividade do vetor (crepúsculo e noite) em ambientes onde ele habitualmente pode ser encontrado.

#### Dirigidas ao vetor

Manejo e saneamento ambiental, por meio da limpeza urbana, da eliminação e do destino adequado dos resíduos sólidos orgânicos; eliminação de fonte de umidade; não permanência de animais domésticos dentro de casa; entre outras ações que reduzam o número de ambientes propícios para a proliferação do inseto vetor.

#### Dirigidas aos cães

Realização de exame sorológico para LV antes da doação de animais, uso de telas em canis individuais ou coletivos, uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, entre outras medidas para o controle da doença.

Ainda não há estudos que avaliem o uso das vacinas para LVC como ferramenta de controle no âmbito da saúde pública.

### MEDIDAS DE CONTROLE

Em virtude das características epidemiológicas e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da LV, as estratégias de controle dessa endemia ainda são pouco efetivas, estando centradas no diagnóstico e no tratamento precoces dos casos humanos, na redução da população de flebotomíneos, na eliminação dos reservatórios e em atividades de educação em saúde.

Vale destacar que as ações voltadas para o diagnóstico e o tratamento dos casos e as atividades educativas devem ser priorizadas em todas as situações. As medidas de controle necessitam estar sempre integradas para que possam ser efetivas.

## Orientações dirigidas ao controle do vetor

A indicação das atividades voltadas para o controle vetorial dependerá das características epidemiológicas e entomológicas de cada localidade. As recomendações propostas para cada área estão descritas conforme a classificação epidemiológica. Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral* (2006). As ações de controle deverão sempre ser realizadas de forma integrada.

## Orientações dirigidas ao controle do reservatório canino

### Eutanásia de cães

Recomendada a todos os animais com sorologia reagente ou exame parasitológico positivo que não sejam submetidos ao tratamento. Cabe destacar que o medicamento utilizado para o tratamento de cães com a doença deve estar registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento para esse fim, e não ser de uso em humanos.

A realização da eutanásia deve basear-se na Resolução n.º 1.000, de 11 de maio de 2012, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que dispõe sobre os procedimentos e os métodos de eutanásia em animais e dá outras providências, entre as quais merecem destaque (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2012):

- Os procedimentos de eutanásia são de exclusiva responsabilidade do médico-veterinário, que, dependendo da necessidade, pode delegar sua prática a terceiros, que os realizará sob sua supervisão.
- Na localidade ou no município onde não existir médico-veterinário, a responsabilidade será da autoridade sanitária local.
- As legislações municipal, estadual e federal devem ser observadas no que se refere à compra e ao armazenamento de drogas, à saúde ocupacional e à eliminação de cadáveres e carcaças.

### Coleiras impregnadas com inseticida

A coleira impregnada com inseticida é a base de deltametrina 4%, e tem ação de repelência contra os flebotomíneos responsáveis pela transmissão da *Leishmania infantum* (CAMARGO-NEVES, 2006).

Recomendamos que os animais diagnosticados não reagentes para leishmaniose visceral ou em tratamento para doença devem utilizar as coleiras impregnadas com inseticida, a fim de evitar o contato direto entre o vetor e o cão.

Recentemente, as coleiras impregnadas com inseticida foram incorporadas ao programa como ferramenta de controle da leishmaniose visceral, sendo a sua distribuição realizada pelo Ministério da Saúde aos municípios estratificados segundo a intensidade de transmissão, em alta, intensa e muito intensa.

As coleiras são de uso exclusivo em cães e promovem lenta liberação do princípio ativo na derme do animal. Em média, após duas a três semanas do uso da coleira, o animal apresenta uma distribuição do inseticida por todo o corpo, protegendo do contato direto com o vetor.

As coleiras devem ser substituídas a cada seis meses. E qualquer reação de hipersensibilidade identificada no animal, deve-se entrar em contato com o médico-veterinário da Unidade de Vigilância em Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde para mais esclarecimentos e recomendações.

## REFERÊNCIAS

BARBOSA, M. N.; GUIMARÃES, E. A. A.; LUZ, Z. M. P. Avaliação de estratégia de organização de serviços de saúde para prevenção e controle da leishmaniose visceral. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 25, n. 3, p. 563-574, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/ress/v25n3/2237-9622-ress-25-03-00563.pdf. Acesso em: 12 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Dengue instruções para pessoal de combate ao vetor**: manual de normas técnicas. 3. ed. rev. Brasília, DF: MS; Fundação Nacional de Saúde, 2001. 84 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/man_dengue.pdf. Acesso em: 10 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília, DF:MS, 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf. Acesso em: 12 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Leishmaniose visceral**: recomendações clínicas para redução da letalidade. Brasília, DF: MS, 2011a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leishmaniose_visceral_reducao_letalidade.pdf. Acesso em: 11 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota Técnica Conjunta nº 1/2011 – CGDT-CGLAB/DEVIT/SVS/MS**. Esclarecimentos sobre substituição do protocolo diagnóstico da leishmaniose visceral canina (LVC). Brasília, DF: MS, 2011b. 3 p. Disponível em: http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2012-05/nota-tecnica-no.-1-2011_cglab_cgdt1_lvc.pdf. Acesso em: 12 fev. 2021.

CAMARGO-NEVES, V. L. F. Utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% para o controle da leishmaniose visceral americana. Resultados preliminares de um estudo conduzido no Estado de São Paulo, Brasil. *In*: ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUDE. **Informe Final de la Reunión de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral en las Américas**. Rio de Janeiro: Organización Panamericana de la Salud, 2006. p. 99-103. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50253/consultaexpertos_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 12 fev. 2021.

CARVALHO, M. R. *et al*. Natural *leishmania infantum* infectionin *Migonemyiamigonei*(França,1920) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco State, Brazil. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 116, n. 1, p. 108-110, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.03.009. Acesso em: 12 fev. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA (Brasil). **Resolução n.º 1.000, de 11 de maio de 2012**. Dispõe sobre procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências. 2012. Disponível em: http://www2.cfmv.gov.br/manual/arquivos/resolucao/1000.pdf. Acesso em: 12 fev. 2021.

COSTA, D. L. **Fatores de prognóstico na leishmaniose visceral:** alterações clínicas e laboratoriais associadas à resposta imune, aos distúrbios da coagulação e à morte. 2009. 214 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009. Disponível em: http://hdl.handle.net/1843/BUOS-96FFS7. Acesso em: 12 fev. 2021.

FARIA, A. R.; ANDRADE, H. M. Diagnóstico da leishmaniose visceral canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 3, p. n. 2, p. 47-57, 2012. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v3n2/v3n2a07.pdf. Acesso em: 12 fev. 2021.

MEYERHOFF, A. U.S. food and drug administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin B) for treatment of visceralleis hmaniasis. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 28, n. 1, p. 42-48, 1999. Disponível em: https://academic.oup.com/cid/article/28/1/42/302478. Acesso em: 12 fev. 2021.

NORONHA, E.; GUILHEM, D.; DUARTE, E. C. **Relatório do Comitê de Monitoramento de Eficácia e Segurança**. Projeto LV – Brasil – Reunião de acompanhamento e avaliação de segurança e viabilidade. Brasília, DF: [*s. n.*], 2012.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas**. Washington, DC: OPAS, 2019. Disponível em: https://iris.paho.org/handle/10665.2/50524. Acesso em: 12 fev. 2021.

PELISSARI, D. M. *et. al*. Tratamento da leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar americana no Brasil. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 20, n. 1, p. 107-110, 2011. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v20n1/v20n1a12.pdf. Acesso em: 12 fev. 2021.

SALOMON, O. D. *et al*. *Lutzomyia migonei* as putative vector of visceral leishmaniasis in La Banda, Argentina. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 113, n. 1, p. 84-87, jan. 2010. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X0900254X?via%3Dihub. Acesso em: 12 fev. 2021.

VAN GRIENSVEN, J.; DIRO, E. Visceral Leishmaniasis: recent advances in diagnostics and treatment regimens. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 33, n. 1, p. 79-99, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.005. Acesso em: 12 fev. 2021.

# MALÁRIA

CID-10: B50 a B54 / P37.3 e P37.4

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infecciosa febril aguda, cujos agentes etiológicos são protozoários transmitidos por vetores. No Brasil, a magnitude da malária está relacionada à elevada incidência da doença na região amazônica e à sua gravidade clínica potencial. Causa consideráveis perdas sociais e econômicas na população sob risco, principalmente naquela que vive em condições precárias de habitação e saneamento.

### SINONÍMIA

Paludismo, impaludismo, febre palustre, febre intermitente, febre terçã benigna, febre terçã maligna, além de nomes populares como maleita, sezão, tremedeira, batedeira ou febre.

### AGENTE ETIOLÓGICO

Cinco espécies de protozoários do gênero *Plasmodium* podem causar a malária humana: *Plasmodium falciparum, P. vivax, P. malariae, P. ovale e P. knowlesi.* O *P. ovale* está restrito a determinadas regiões do continente africano e a casos importados de malária no Brasil. O *P. knowlesi* ocorre apenas no Sudeste Asiático. Esse parasito tem primatas não humanos como hospedeiro natural, mas também pode infectar humanos.

No Brasil, há três espécies associadas à malária em seres humanos: *P. vivax, P. falciparum* e *P. malariae*, das quais a mais prevalente é o *P. vivax*, responsável por cerca de 90% dos casos.

### RESERVATÓRIO

O ser humano é o principal reservatório com importância epidemiológica para a malária humana.

### VETORES

Mosquitos pertencentes à ordem Diptera, infraordem Culicomorpha, família Culicidae, gênero *Anopheles* (*Meigen*, 1818). Esse gênero compreende aproximadamente 400 espécies, das quais cerca de 60 ocorrem no Brasil e 11 delas têm importância epidemiológica na transmissão da doença: *An.* (*Nyssorhynchus*) *darlingi* (*Root*, 1926); *An.* (*Nys.*) *aquasalis* (*Curry*, 1932); espécies do complexo *An.* (*Nys.*) *albitarsiss.l.*; *An.* (*Nys.*) *marajoara* (*Galvão & Damasceno*,1942); *An.* (*Nys.*) *janconnae* (*Wilkerson & Sallum*, 2009); *An.* (*Nys.*) *albitarsis* s. s. (*Rosa-Freitas & Deane*, 1989); *An.* (*Nys.*) *deaneorum* (*Rosa-Freitas*, 1989); espécies do complexo *An.* (*Nys.*) *oswaldoi*; *An.* (*Kerteszia*) *cruzii* (*Dyar & Knab*,1908); *An.* (*K.*) *bellator* (*Dyar & Knab*, 1906) e *An.* (*K.*) *homunculus* (*Komp*, 1937) (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; FORATTINI, 2002, HARBACH; RAITANARITHIKUL; HARRISION, 2005, MOTOKI; WILKERSON; SALLUM, 2009). Os vetores da malária são popularmente conhecidos por carapanã, muriçoca, sovela, mosquito-prego e bicuda.

O *An. darlingi* é o principal vetor de malária no Brasil; seu comportamento é altamente antropofílico e endofágico (entre as espécies brasileiras, é a mais encontrada picando no interior e nas proximidades das residências). Esse vetor é encontrado em altas densidades e com ampla distribuição no território nacional, exceto no sertão nordestino, no Rio Grande do Sul e nas áreas com altitude acima de 1.000 metros. É capaz de manter a transmissão mesmo quando em baixa densidade populacional de mosquitos. Essa espécie se cria, normalmente, em águas de baixo fluxo, profundas, límpidas, sombreadas e com pouco aporte de matéria orgânica e sais. Entretanto, em situações de alta densidade, o *An. darlingi* acaba ocupando vários outros tipos de criadouro, incluindo pequenas coleções hídricas e criadouros temporários (DEANE; CAUSEY; DEANE, M., 1948; DEANE, 1986; CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; FORATTINI, 2002).

Outras espécies também têm importância epidemiológica no Brasil, mas em menor escala ou em regiões geográficas menos abrangentes. Do complexo *albitarsis*, apenas *An. deaneorum*, *An. marajoara*e *An. janconnae* já foram incriminadas como vetoras de *Plasmodium* (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994). As formas imaturas desse complexo de espécies são encontradas tanto em criadouros temporários quanto permanentes.

*An. aquasalis* é uma espécie cujas formas imaturas são geralmente encontradas em criadouros ensolarados, permanentes, semipermanentes ou temporários, e com água salobra, características que influenciam fortemente em sua distribuição, sendo encontrada, em geral, mais próxima de regiões litorâneas, apesar de existirem alguns registros de criadouros mais distantes da faixa costeira, mas ainda com teor salino. A espécie é encontrada em grande parte da costa atlântica sul-americana, sendo seu limite sul o estado de São Paulo. A importância dessa espécie como vetora é, aparentemente, relacionada a situações de alta densidade (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; ARRUDA *et al.*, 1998; PÓVOA *et al.*, 2000; FORATTINI, 2002).

Nas regiões de Mata Atlântica, os anofelinos do subgênero *Kerteszia* podem ser responsáveis por surtos ocasionais de malária. Essas espécies têm, como criadouros, plantas que acumulam água (fitotelmatas), como as bromélias, muito comuns nessa região. Os hábitos das espécies de anofelinos podem variar muito em regiões diferentes e ao longo do ano. Assim, estudos para verificar o horário de atividade e comportamento dos anofelinos servem como linha de base para monitorar possíveis mudanças comportamentais ao longo dos anos.

O reconhecimento da área de trabalho com a composição e a caracterização das espécies ocorrentes deve servir de subsídio para a definição de áreas receptivas (áreas onde a presença e a densidade do vetor tornam possível a transmissão autóctone) e, assim, para a tomada de decisões quanto às ações de controle vetorial, bem como para a avaliação dessas atividades.

## MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre por meio da picada da fêmea do mosquito *Anopheles*, quando infectada pelo *Plasmodium* spp. Ao picar uma pessoa infectada, os plasmódios circulantes no sangue humano, na fase de gametócitos, são sugados pelo mosquito, que atua como hospedeiro principal e permite o desenvolvimento do parasito, gerando esporozoítos no chamado ciclo esporogônico. Por sua vez, os esporozoítos são transmitidos aos humanos pela saliva do mosquito no momento das picadas seguintes. O ciclo do parasito dentro do mosquito tem duração variada conforme as espécies envolvidas, com duração média de 12 a 18 dias, sendo, em geral, mais longo para *P. falciparum* do que para *P. vivax*.

O risco de transmissão depende do horário de atividade do vetor. Os vetores são abundantes nos horários crepusculares, ao entardecer e ao amanhecer. Todavia, são encontrados picando durante todo o período noturno. O horário em que há maior abundância de mosquitos varia de acordo com cada espécie, nas diferentes regiões e ao longo do ano.

Não há transmissão direta da doença de pessoa a pessoa. Outras formas de transmissão, tais como transfusão sanguínea, compartilhamento de agulhas contaminadas ou transmissão congênita também podem ocorrer, mas são raras.

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de acordo com a espécie de plasmódio. Em primoinfectados, para *P. falciparum*, mínimo de sete dias; *P. vivax*, de 10 dias a 30 dias; e *P. malariae*, 18 a 30 dias (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

## PERÍODO DE LATÊNCIA

Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns esporozoítos originam formas evolutivas do parasito denominadas hipnozoítos, que podem permanecer em estado de latência no fígado. Esses hipnozoítos são responsáveis pelas recaídas da doença, que ocorrem após períodos variáveis, em geral dentro de três a nove semanas, podendo levar de meses a anos após o tratamento para a maioria das cepas de *P. vivax*, quando falha o tratamento radical (tratamento das formas sanguíneas e dos hipnozoítos).

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O mosquito é infectado ao sugar o sangue de uma pessoa com gametócitos circulantes. Os gametócitos surgem na corrente sanguínea em período que varia de poucas horas para o *P. vivax* e de 7 a 12 dias para o *P. falciparum*, a partir do início dos sintomas. Caso não seja adequadamente tratado, o indivíduo pode ser fonte de infecção por até um ano para malária por *P. falciparum*; até três anos para *P. vivax*; e por mais de três anos para *P. malariae*.

## SUSCETIBILIDADE, IMUNIDADE, VULNERABILIDADE E RECEPTIVIDADE

Toda pessoa é suscetível. Indivíduos que apresentaram vários episódios de malária podem atingir um estado de imunidade parcial, com quadro oligossintomático, subclínico ou assintomático. Porém, uma imunidade esterilizante, que confere total proteção clínica, até hoje não foi observada.

A vulnerabilidade diz respeito à frequência do fluxo de indivíduos ou de grupos infectados e/ou de mosquitos anofelinos; e é também designada risco de importação. A expressão também pode ser aplicada à introdução de resistência a drogas em uma área específica. A mobilidade da população de regiões endêmicas é um fator importante que influencia na probabilidade de importação do parasito e no surgimento de novos casos de malária em áreas com a presença do vetor.

No que concerne à receptividade de um ecossistema à transmissão da malária, um ecossistema receptivo deve ter a presença de vetores competentes, um ambiente adequado e uma população suscetível.

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

## MALÁRIA NÃO COMPLICADA

Em alguns pacientes, aparecem sintomas prodrômicos, vários dias antes dos paroxismos da doença, a exemplo de náuseas, vômitos, astenia, fadiga e anorexia.

A crise aguda da malária (acesso malárico) caracteriza-se por episódios de calafrio, febre e sudorese. Tem duração variável de 6 a 12 horas e pode cursar com temperatura igual ou superior a 40ºC. Contudo, nem sempre se observa o clássico padrão de febre a cada dois dias (terçã), portanto não se deve aguardar esse padrão característico para pensar no diagnóstico de malária.

Em geral, os paroxismos são acompanhados por cefaleia, mialgia, náuseas e vômitos. Após os primeiros paroxismos, a febre pode passar a ser intermitente. Nem sempre o quadro clínico é característico da doença. Por essa razão, qualquer pessoa que apresente um dos sintomas descritos anteriormente e que foi exposta à área com risco de transmissão deve procurar um local que realize o diagnóstico para malária. É o retardo no diagnóstico que leva à gravidade da doença.

O quadro clínico da malária depende da espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes (parasitemia), do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. Gestantes, crianças e primoinfectados estão sujeitos a maior gravidade e devem ser acompanhados preferencialmente por um médico, principalmente se a infecção for por *P. falciparum*, que é responsável pela maioria dos casos letais.

O diagnóstico oportuno e o tratamento correto são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a letalidade por malária.

Os sinais e os sintomas provocados por *Plasmodium* não são específicos, assemelhando-se aos de outras doenças febris agudas, tais como dengue, chikungunya, Zika, febre amarela, leptospirose, febre tifoide, infecção urinária, gripe e muitas outras. Essa ausência de especificidade dos sinais dificulta o diagnóstico clínico da doença. Dessa forma, a tomada de decisão para o tratamento da malária deve ser sempre baseada na confirmação laboratorial.

## REMISSÃO

Caracteriza-se pelo declínio da temperatura (fase de apirexia). A diminuição dos sintomas causa sensação de melhora no paciente. Contudo, novos episódios de febre podem acontecer em um mesmo dia ou com intervalos variáveis, caracterizando um estado de febre intermitente.

No período de febre intermitente, as principais doenças que se confundem com a malária são: infecções urinárias, tuberculose miliar, salmoneloses septicêmicas, leishmaniose visceral, endocardite bacteriana e leucoses. Todas apresentam febre e, em geral, esplenomegalia. Algumas delas apresentam anemia e hepatomegalia.

## MALÁRIA COMPLICADA

O espectro clínico da malária pode variar de manifestações oligossintomáticas (poucos sintomas) até quadros graves e letais. Portanto, é importante que os profissionais de saúde estejam alertas e reconheçam os sinais de malária grave (Quadro 1) para que as medidas adequadas sejam instituídas imediatamente. Observado qualquer sinal de gravidade, deve-se conduzir o paciente de acordo com as orientações para tratamento da malária grave.

**QUADRO 1 – Manifestações clínicas e laboratoriais de malária grave**

| MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS |
| --- |
| • Dor abdominal intensa (ruptura de baço, mais frequente em P. vivax)<br>• Mucosas amareladas, icterícia (não confundir com mucosas hipocoradas)<br>• Mucosas muito hipocoradas (avaliada fora do ataque paroxístico febril)<br>• Redução do volume de urina a menos de 400 mL em 24 horas<br>• Vômitos persistentes que impeçam a tomada da medicação por via oral<br>• Qualquer tipo de sangramento<br>• Falta de ar (avaliado fora do ataque paroxístico febril)<br>• Extremidades azuladas (cianose)<br>• Aumento da frequência cardíaca (avaliar fora do acesso malárico)<br>• Convulsão ou desorientação (não confundir com o ataque paroxístico febril)<br>• Prostração (em crianças)<br>• Comorbidades descompensadas |
| **MANIFESTAÇÕES LABORATORIAIS** |
| • Anemia grave<br>• Hipoglicemia<br>• Acidose metabólica<br>• Insuficiência renal<br>• Hiperlactatemia<br>• Hiperparasitemia (> 250.000/$mm^3$ para *P. falciparum*) |

Fonte: Brasil, 2020c.

As formas graves estão relacionadas à parasitemia elevada, acima de 2% dos eritrócitos parasitados, podendo atingir até 30% dos eritrócitos.

As gestantes, as crianças e as pessoas infectadas pela primeira vez estão sujeitas a maior gravidade da doença, principalmente por infecções pelo *P. falciparum*, que, se não tratadas adequadamente e em tempo hábil, podem ser letais.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da malária é uma estratégia para o controle e a eliminação da doença, imprescindível para o tratamento dos pacientes de forma adequada. É recomendado que o diagnóstico da malária seja realizado em tempo oportuno (24 horas a partir do início dos sintomas), a fim de evitar formas graves, óbitos pela doença e contribuir para a interrupção da transmissão. Dentro dos métodos de diagnóstico utilizados atualmente no Brasil, destacam-se as técnicas por microscopia, por meio da gota espessa e do esfregaço delgado como métodos de rotina e testes de diagnóstico rápido (TDR; imunocromatográficos) em áreas ou situações em que não seja possível realizar microscopia de maneira oportuna. Métodos moleculares de diagnóstico baseados na detecção de DNA do parasito, tal como a reação em cadeia da polimerase (PCR), têm sido utilizados para a identificação de espécies de *Plasmodium* e infecções mistas.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico correto da infecção malárica só é possível pela demonstração do parasito, ou de antígenos relacionados, no sangue periférico do paciente, pelos métodos diagnósticos especificados a seguir:

- **Gota espessa**: é o método amplamente adotado no Brasil para o diagnóstico da malária. É um método simples, eficaz, de baixo custo e de fácil realização. Quando executado adequadamente, é considerado padrão-ouro pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A técnica baseia-se na visualização do parasito por meio de microscopia óptica, após coloração com corante vital (azul de metileno e Giemsa), permitindo a diferenciação específica dos parasitos, a partir da análise da sua morfologia, e dos seus estágios de desenvolvimento encontrados no sangue periférico.
- A determinação da densidade parasitária, útil para a avaliação prognóstica, deve ser realizada em todo paciente com malária, especialmente nos portadores de *P. falciparum*. Por meio dessa técnica, é possível detectar outros hemoparasitos, tais como *Trypanosoma* sp. e microfilárias.
- **Esfregaço delgado**: apresenta baixa sensibilidade. Estima-se que a gota espessa é cerca de 30 vezes mais eficaz na detecção da infecção malárica. Porém, esse método permite, com mais facilidade, a diferenciação específica dos parasitos a partir da análise de sua morfologia e das alterações provocadas no eritrócito infectado.
- **Testes rápidos para a detecção de componentes antigênicos de plasmódio**: testes imunocromatográficos são métodos de diagnóstico rápido de malária. São realizados em fitas de nitrocelulose contendo anticorpo monoclonal contra antígenos específicos do parasito. Em caso de parasitemia superior a 100 parasitos/µL, podem apresentar sensibilidade de 95% ou mais quando comparados à gota espessa. Grande parte dos testes hoje disponíveis discrimina, especificamente, o *P. falciparum* das demais espécies. Em função da praticidade e da facilidade de realização, são úteis para o diagnóstico em situações em que não é possível a realização do exame da gota espessa por microscopista certificado e com monitoramento de desempenho, como áreas longínquas e de difícil acesso aos serviços de saúde, áreas de baixa incidência da doença e períodos em que não há microscopistas nos serviços (em fins de semana e à noite, por exemplo). Esses testes não avaliam a densidade parasitária nem a presença de outros hemoparasitos e não devem ser usados para controle de cura, devido à possível persistência de partes do parasito, após o tratamento, levando a resultado falso-positivo.

Outros tipos de diagnóstico:

- **Diagnóstico por técnicas moleculares**: as técnicas moleculares mais utilizadas para o diagnóstico da malária são o PCR (reação em cadeia da polimerase) convencional e o PCR em tempo real (*real-time* PCR). Em função do custo, da dificuldade em sua interpretação, da falta de infraestrutura e da demora para emissão do resultado, não é método diagnóstico rotineiro. Entretanto, quando realizado, deverá gerar notificação independentemente do resultado; e, nos casos de resultado positivo, confirma o diagnóstico de malária, e o paciente deve receber o tratamento apropriado. É um método eficaz na detecção de infecções de baixa parasitemia, que são difíceis de serem detectadas pelos demais métodos.
- **A sorologia** não deve ser realizada no caso de suspeita de malária. O resultado é relacionado a exposição prévia e é restrito a inquéritos soroepidemiológicos e a estudos científicos. Sua solicitação, no contexto clínico, leva a retardo no diagnóstico e maior risco de complicações.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é feito com febre tifoide, dengue, febre amarela, leptospirose, hepatite infecciosa, leishmaniose visceral, doença de Chagas aguda, febres hemorrágicas e outros processos febris.

Na fase inicial, principalmente na criança, a malária confunde-se com outras doenças infecciosas dos tratos respiratório, urinário e digestivo, seja de etiologia viral ou bacteriana.

No período de febre intermitente, as principais doenças que se confundem com a malária são: infecções urinárias, tuberculose miliar, salmoneloses septicêmicas, leishmaniose visceral, endocardite bacteriana e leucoses. Todas apresentam febre e, em geral, esplenomegalia. Algumas delas apresentam anemia e hepatomegalia.

Informações mais detalhadas sobre o diagnóstico da malária podem ser consultadas no link **http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_malaria_2ed.pdf** (BRASIL, 2009b).

# TRATAMENTO

A partir do diagnóstico oportuno, o tratamento adequado e imediato é o meio para cura, redução da gravidade e letalidade, eliminação dos gametócitos e a interrupção da transmissão.

## OBJETIVOS DO TRATAMENTO

O tratamento visa atingir o parasito em pontos-chaves do desenvolvimento, didaticamente dividido em:

- Interromper o ciclo das formas sanguíneas (esquizogonia sanguínea), responsável pela patogenia e por manifestações clínicas da infecção.
- Destruir as formas hepáticas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) das espécies *P. vivax* e *P. ovale*, visando evitar as recaídas.
- Interromper a transmissão do parasito por meio do uso de medicamentos que impedem o desenvolvimento de formas sexuadas dos parasitos (gametócitos).

Para atingir esses objetivos, diversos medicamentos são utilizados. Cada um deles atua de forma específica para impedir o desenvolvimento do parasito no hospedeiro.

As orientações para os profissionais de saúde, assim como as orientações para o manejo clínico de tratamento adequado da malária, estão contidas no *Guia de Tratamento da Malária no Brasil* (BRASIL, 2020c), fundamentado na revisão das melhores e atuais evidências sobre a eficácia e a segurança das drogas antimaláricas (BRASIL, 2020d). Os medicamentos descritos a seguir constam no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020b).

É de grande importância que todos os profissionais de saúde envolvidos no tratamento da malária, desde o agente comunitário de saúde (ACS) até o médico, orientem corretamente, com uma linguagem compreensível, os pacientes e seus acompanhantes, para que o tratamento seja completado adequadamente. Os medicamentos antimaláricos são disponibilizados gratuitamente em todo o território nacional, em unidades do Sistema Único de Saúde (SUS).

## ESQUEMAS TERAPÊUTICOS

Os esquemas terapêuticos dependem da espécie de *Plasmodium*, da idade e do peso do paciente, e de condições como gravidez e gravidade do paciente.

### *Plasmodium falciparum* não complicado

São utilizados os medicamentos:

- Arteméter + lumefantrina (AL)
- Artesunato + mefloquina (ASMQ)
- Primaquina

### *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale* não complicado

O objetivo do tratamento de *P. vivax* e *P. ovale* é curar tanto a forma sanguínea quanto a forma hepática – chamada de cura radical –, e assim prevenir recaída e recrudescência. Dessa maneira, é usada a combinação de dois medicamentos: cloroquina e primaquina.

- Cloroquina (CQ): 150 mg
- Primaquina: 5 mg (infantil) e 15 mg (adulto)

### *Plasmodium malariae*

- Cloroquina (CQ)

### Malária mista

- Arteméter + lumefantrina (AL)
- Artesunato + mefloquina (ASMQ)
- Primaquina

### Malária grave

- Artesunato por via endovenosa (EV) ou intramuscular (IM)

Para gestantes, puérperas até um mês após o parto e crianças menores de 6 meses, é contraindicada a primaquina.

As terapias combinadas com artemisinina (ACT) incluem arteméter + lumenfantrina e artesunato + mefloquina. São medicamentos com compostos derivados de artemisinina e disponibilizados em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou a idade das pessoas.

## CONTROLE DE CURA

Recomenda-se o controle de cura, por meio da lâmina de verificação de cura (LVC), para todos os casos de malária. O controle de cura tem como objetivos verificar a redução progressiva da parasitemia, observar a eficácia do tratamento e identificar recorrências oportunamente. Recomenda-se a realização de LVC da seguinte forma:

- ***P. falciparum***: em 3, 7, 14, 21, 28 e 42 dias após o início do tratamento.
- ***P. vivax* ou mista**: em 3, 7, 14, 21, 28, 42 e 63 dias após o início do tratamento.

O dia em que o diagnóstico é realizado e em que se inicia o tratamento é considerado como dia zero (D0). Por exemplo, se o tratamento se iniciou no dia 2 de agosto, esse dia é considerado D0; três dias após o início do tratamento será o dia 5 de agosto (D3). A periodicidade da realização da LVC deverá considerar a capacidade operacional local, devendo ser priorizadas em D3 e D28 para infecções por *P. vivax* (CQ), *P. falciparum* ou mista (AL), ou D3 e D42 para infecções por *P. falciparum* ou mista (ASMQ).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Estimar a magnitude da morbidade e da mortalidade da malária.
- Identificar grupos, áreas e épocas de maior risco.
- Detectar precocemente epidemias.
- Investigar autoctonia de casos em áreas onde a transmissão está interrompida.
- Recomendar as medidas necessárias para prevenir ou reduzir a ocorrência da doença.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

Toda pessoa residente em (ou que tenha se deslocado para) área onde haja possibilidade de transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas, e que apresente febre, acompanhada ou não dos seguintes sintomas: cefaleia, calafrios, sudorese, cansaço, mialgia; ou toda pessoa submetida ao exame para malária durante investigação epidemiológica.

Podem surgir casos com início dos sintomas em período superior a 30 dias após contato com áreas de transmissão de malária, assim como casos de malária decorrentes de transmissão não vetorial.

### Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo para malária. Quando houver forte evidência epidemiológica, deve-se repetir o exame em 24 ou 48 horas, ou até a confirmação de outra doença.

### Confirmado

#### Critério clínico-laboratorial

Toda pessoa cuja presença de parasito no sangue, assim como a espécie e a parasitemia dele, tenha sido identificada por meio de exame laboratorial (lâmina, TDR ou PCR).

Um caso de malária pode ser classificado como autóctone, importado, induzido, introduzido, recidivado ou recrudescente (dependendo da origem da infecção); e como sintomático ou assintomático. Nos contextos de controle da malária, um “caso” é a ocorrência de infecção confirmada por malária com

ou sem sintomas. Dessa forma, os casos podem ser classificados de acordo com uma das categorias a seguir, conforme o local ou modo de infecção:

- **Importado**
  Caso de malária em que a infecção foi adquirida fora da área em que é diagnosticada.

- **Índice**
  Um caso em que as características epidemiológicas desencadeiam casos adicionais ou detecção de infecção. A expressão "caso-índice" também é usada para designar o caso identificado como a origem da infecção de um ou vários casos introduzidos.

- **Autóctone**
  Caso adquirido localmente, transmitido por mosquito.

- **Induzido**
  Caso cuja origem pode ser atribuída a uma transfusão de sangue ou a outra forma de inoculação parenteral do parasito, mas não à transmissão por uma inoculação natural transmitida por mosquito.

- **Observação**: em infecções controladas por malária em humanos em pesquisa de malária, a infecção por parasito pode ter origem em esporozoítos inoculados, sangue ou mosquitos infectados.

- **Introduzido**
  Caso contraído localmente, com fortes evidências epidemiológicas ligando-o diretamente a um caso importado conhecido (transmissão local de primeira geração).

  Esta classificação é importante para análises epidemiológicas, identificação de possíveis portadores de gametócitos e sem sintomatologia, e também para a contenção da transmissão da malária.

Os casos também são classificados de acordo com a existência ou não de sintomas em:

- **Sintomático**
  Caso de malária em que a parasitemia é acompanhada por sintomas da doença.

- **Assintomático**
  Caso de malária em que a presença de parasitos assexuados no sangue não é acompanhada de sintomas da doença.

Se o paciente já teve malária, o caso será classificado em:

- **Recidiva ou recorrência**
  Reaparecimento de parasitemia assexuada com ou sem sintomas após tratamento, devido à recrudescência, à recaída (apenas em infecções por *P. vivax* e *P. ovale*) ou a uma nova infeção.

- **Recaída**
  Recorrência de parasitemia assexuada em infecções por *P. vivax* ou *P. ovale* decorrentes de hipnozoítos.

  **NOTA**: a recaída ocorre quando a infecção no sangue foi eliminada, mas os hipnozoítos persistem no fígado e amadurecem para formar esquizontes hepáticos. Após um intervalo, geralmente de três semanas a um ano, os esquizontes hepáticos se rompem e liberam merozoítas na corrente sanguínea (WHITE, 2011).

Os casos identificados em até um ano após a infecção primária, nas áreas fora da região amazônica, devem ser considerados como recaídas, quando a investigação epidemiológica indicar que eles não tiveram contato subsequente com área de possível transmissão de malária. A malária por *P. ovale*, vista raramente somente em casos importados, também pode levar a recaídas. Uma vez que a recaída diz respeito à reativação de hipnozoítos, não se aplica à malária por *P. falciparum* ou por *P. malariae*.

- **Recrudescência**
  Recorrência de parasitemia assexuada do(s) mesmo(s) genótipo(s) que causou a doença original, devido à depuração incompleta de parasitos assexuados após tratamento antimalárico.

  **NOTA:** recrudescência é diferente de reinfecção com um parasito do mesmo ou de diferente(s) genótipo(s) e recaída em infecções por *P. vivax* e *P. ovale*.

- **Reinfecção**
  Trata-se de uma nova infecção que segue uma infecção primária; pode ser distinguida do recrudescimento pelo genótipo do parasito, que é frequentemente (mas nem sempre) diferente do que causou a infecção inicial. Na prática, é muito difícil de ser diferenciada, e, como veremos adiante, considera-se o tempo entre a primeira malária até a recidiva para determinar se é ou não reinfecção.

## NOTIFICAÇÃO

A malária é doença de notificação compulsória desde 1961, quando foi publicada a primeira Lista Nacional de Doenças e Agravos de Notificação, por meio do Decreto n.º 49.974-A, de 21 de janeiro de 1961. Atualmente a notificação deve ser feita às autoridades de saúde de forma compulsória imediata, ou seja, em até 24 horas, na região extra-amazônica, e de forma compulsória na região amazônica, ou seja, em até sete dias. A notificação deve ser feita tanto pela rede pública como pela rede privada (BRASIL, 2020a).

### PREENCHIMENTO DAS FICHAS DE NOTIFICAÇÃO

Todos os campos da ficha devem ser criteriosamente preenchidos e digitados. Devem ser evitadas duplicidades de registros e dados inconsistentes. Para garantir uma boa qualidade da informação, é necessária a avaliação sistemática e periódica dos dados coletados e digitados. Tal avaliação deve ser realizada em todos os níveis do sistema.

#### Região amazônica

A malária é uma doença de notificação compulsória regular, e todo caso suspeito deve ser notificado em até sete dias às autoridades de saúde pelo Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Malária (Sivep-Malária) (BRASIL, 2020a). Para notificação no Sivep-Malária, utiliza-se a **Ficha de Notificação e Investigação de Malária**, disponível na seção "Notificação da malária" da página web **https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/m/malaria**. É necessário registrar também todos os exames de controle de cura (LVC). O resultado do diagnóstico, bem como o tratamento em caso de diagnóstico positivo para malária, também fica registrados no sistema.

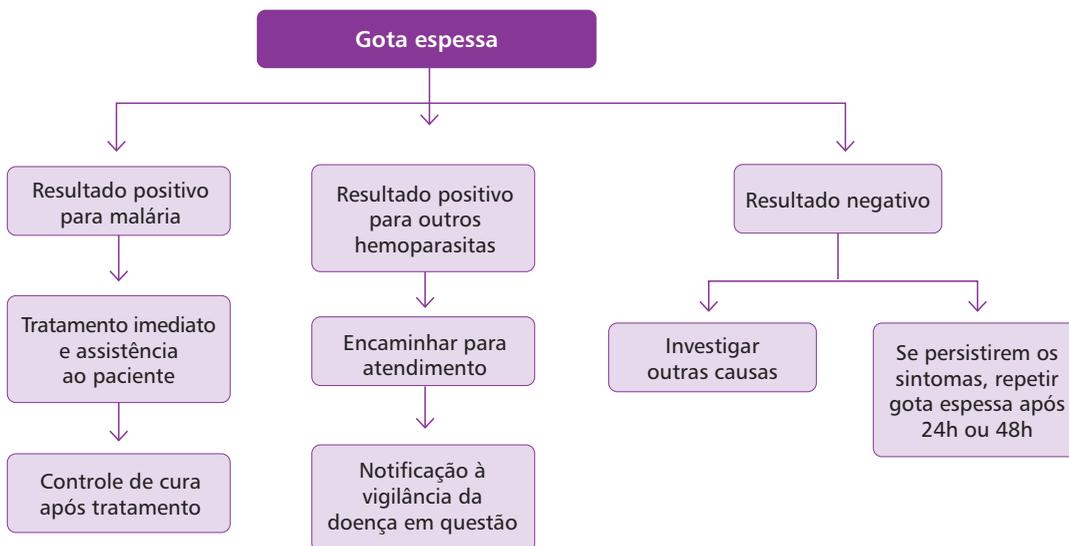
### Região extra-amazônica

A malária é uma doença de notificação compulsória imediata, portanto todo caso suspeito deve ser notificado às autoridades de saúde em até 24 horas, pelo meio mais rápido disponível (telefone, fax, e-mail) (BRASIL, 2020a). A notificação também deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a **Ficha de Notificação e Investigação de Malária**, disponível na seção "Notificação da malária" da página web **https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/m/malaria**. O encerramento do registro da notificação deve ser completado, no sistema, no prazo máximo de 30 dias. Devem-se registrar também todos os exames de controle de cura.

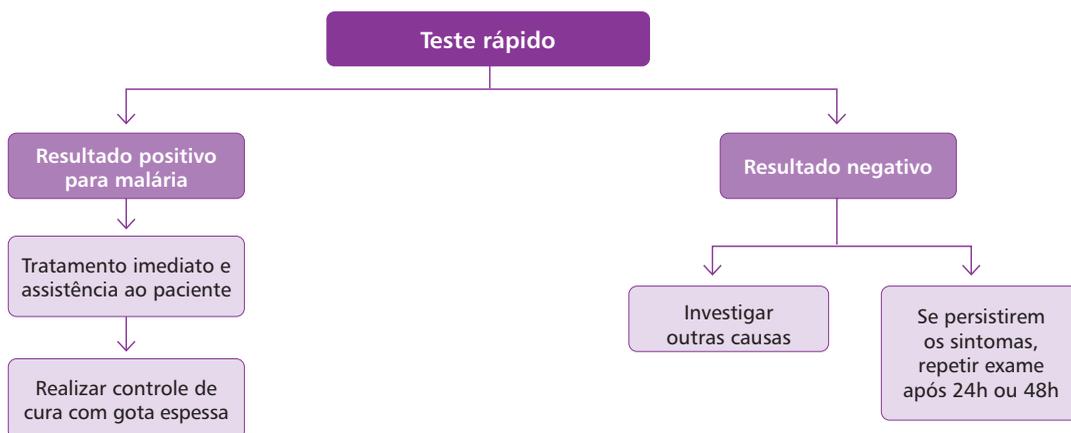
## MEDIDAS A SEREM ADOTADAS APÓS A SUSPEIÇÃO DE UM CASO

### CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

A primeira medida é realizar o diagnóstico do paciente por meio da gota espessa, esfregaço ou teste rápido (Figuras 1 e 2), em menos de 24 horas. O diagnóstico deve ser feito de acordo com as orientações do *Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária* (BRASIL, 2009b).

**FIGURA 1 – Algoritmo de decisão após realização da gota espessa**


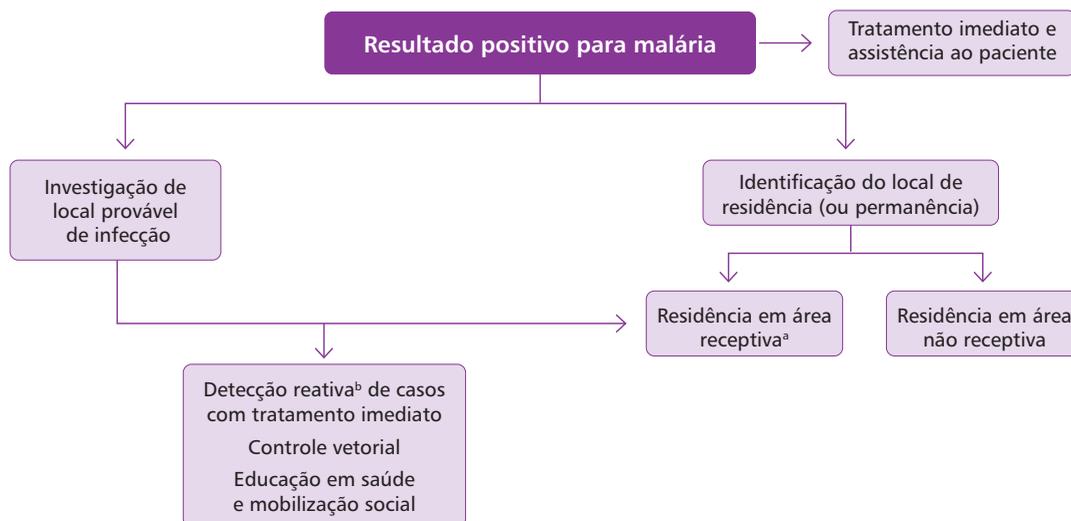

Fonte: Deidt/SVS/MS.

**FIGURA 2 – Algoritmo de decisão após a realização do teste rápido**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

# INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

O principal objetivo da investigação do caso é a identificação do local onde mais provavelmente ocorreu a transmissão, uma vez que esta informação irá nortear as atividades de prevenção e controle da doença. A investigação deve ser feita mediante entrevista com o paciente, familiares, responsáveis ou pessoas da comunidade (Figura 3).

**FIGURA 3 – Algoritmo de investigação a partir de um caso novo de malária**

Fonte: Deidt/SVS/MS.
[a] Área receptiva: área onde existe a possibilidade de transmissão de malária pela presença do mosquito vetor.
[b] Detecção reativa: a busca de possíveis casos de malária pode ser feita pelo exame de indivíduos sintomáticos ou não, em um raio de 1 km do caso, que pode ser estendido de acordo com a capacidade operacional e da densidade de casas.

Além da identificação do tipo de caso (suspeito, confirmado, autóctone, importado, introduzido, induzido, sintomático, assintomático), alguns conceitos devem ser considerados nas investigações da malária: receptividade (presença e densidade do vetor que tornam possível a transmissão autóctone), e vulnerabilidade (relacionada à chegada ou ao retorno de portadores de malária, oriundos de áreas endêmicas, que contribuem para iniciar ou reintroduzir a transmissão autóctone em áreas anteriormente sem transmissão de malária).

As possibilidades de transmissão não vetorial, apesar de raras, também devem ser consideradas na investigação em que um contato com área de transmissão vetorial não foi identificado.

## Identificação do paciente

Durante a entrevista com o paciente, faz-se necessário conhecer e entender o comportamento da população local. Alguns grupos de risco devem ser classificados nesse momento, como gestantes, crianças e idosos. Além disso, outros aspectos são relevantes para a identificação da população que reside em áreas de risco de malária, bem como características demográficas, como faixa etária, sexo, raça/cor, nível de escolaridade, além de atividades econômicas que podem aumentar a exposição e o risco de malária.

Após o diagnóstico positivo para malária, o tratamento específico deve ser iniciado imediatamente e a necessidade de hospitalização deve ser considerada, caso haja sinal de gravidade ou risco para o paciente. Ao ser observada a necessidade de hospitalização em outra unidade de referência que não a mesma do atendimento inicial, a dose de ataque de medicamento parenteral ou a primeira dose do tratamento oral deve ser administrada antes do transporte do paciente.

## Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Os dados clínicos e epidemiológicos são coletados a partir da entrevista ao paciente, com base na ficha de notificação. A coleta dos dados é fundamental para identificação do local provável de infecção (LPI), a população que está sob risco de contrair a doença, o tempo oportuno para o diagnóstico e o tratamento e o direcionamento das ações de prevenção, controle e eliminação da malária, entre outros.

## Para confirmar a suspeita diagnóstica

A primeira medida é realizar o diagnóstico do paciente por meio da gota espessa, esfregaço ou teste rápido (Figuras 1 e 2), em menos de 24 horas do início dos sintomas. O diagnóstico deve ser feito de acordo com as orientações do *Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária* (BRASIL, 2009b).

## Para identificação da área de transmissão

Deve-se levar em consideração que a transmissão se deu entre uma e duas semanas antes do início dos sintomas e que os horários de maior possibilidade de transmissão são o entardecer e todo o período da noite. Dessa forma, em muitos casos, o local de residência pode ser considerado o local provável de infecção (LPI), quando se registra transmissão autóctone. Informações entomológicas locais podem ajudar a elucidar o LPI, caso estejam disponíveis.

Em situações nas quais o indivíduo não resida em área de transmissão, ou habitualmente não permaneça em sua residência no período da noite, devem ser considerados os deslocamentos para outras localidades, incluindo municípios ou países onde exista transmissão de malária. É importante identificar o LPI da forma mais precisa possível.

As atividades de trabalho ou lazer que contribuíram com a maior exposição do paciente ao vetor devem ser investigadas. Essas atividades, no caso do Sivep-Malária, serão registradas no item "Principal atividade nos últimos 15 dias" da ficha de notificação.

Devido à persistência da transmissão em alguns focos de malária na região extra-amazônica (ainda que com baixa ocorrência), esses devem ser considerados na investigação do LPI, uma vez que surtos de malária podem ocorrer em áreas sem registro prévio de casos autóctones.

## Para determinação da extensão da área de transmissão

Como resposta à notificação de um ou mais casos de malária e determinação do local de transmissão, faz-se a detecção ou a busca ativa (BA) de outros casos, sintomáticos ou não. Propõe-se a realização da detecção ativa (reativa), em um raio a partir do LPI e do local de residência do caso, quando esta estiver em área receptiva. Para a extensão da BA, deve ser considerada a capacidade operacional para a busca e para a leitura dos exames, podendo variar de um raio de 500 metros ou 100 exames na área urbana, e de um raio de busca de 1 km a 2 km em área rural, devendo ser priorizados pelo menos os membros do domicílio do caso-índice (sintomáticos ou assintomáticos) (BRASIL, 2008a).

O primeiro ciclo de BA deve ser iniciado no LPI logo após a detecção do caso, a fim de serem identificados outros indivíduos potencialmente infectados na área. O segundo e o terceiro ciclos de detecção ativa devem ser feitos, tanto no LPI quanto no local de residência, quando este for em área receptiva, levando-se em consideração o período para o surgimento de novos casos a partir do(s) caso(s) inicialmente identificado(s). Dessa forma, devem ser considerados o período necessário para o desenvolvimento do parasito no mosquito (10 a 18 dias) e o período de incubação, que varia de acordo com a espécie de plasmódio.

Em casos importados, uma vez que o LPI se encontra em outro município e muitas vezes em outro país, não se realiza o primeiro ciclo de BA. Mantêm-se o segundo e o terceiro ciclos, caso o local de residência seja área receptiva.

É possível sintetizar a orientação para realização dos ciclos de BA com o seguinte exemplo: na semana 20, a busca deve ser direcionada pelos casos com início dos sintomas na própria semana 20, assim como nas semanas 15 e 16; na semana 21, a busca deve ser direcionada pelos casos das semanas 16, 17 e 21; e assim por diante. Dessa forma, toda semana deve ser iniciada com o planejamento dos locais para realização da BA em cada localidade.

Se, durante a detecção ativa, forem identificados novos indivíduos com o parasito, novos ciclos de detecção ativa devem ser feitos a partir desses novos casos, até que não sejam identificados mais indivíduos parasitados. **Devido à característica que o hipnozoíto da malária por *P. vivax* tem de permanecer em estado de latência no fígado do paciente por longos períodos, a área deve ser monitorada por no mínimo seis meses**.

## Coleta e remessa de material para exames

Quando não há laboratório para a leitura da lâmina no município, há necessidade de enviar ao laboratório mais próximo para o diagnóstico. Além disso, em alguns casos, é necessário o envio de material para centros ou laboratórios de referência, em geral em papel filtro ou a própria lâmina, para exame de PCR ou revisão da lâmina por microscopista revisor, respectivamente (BRASIL, 2009b).

## Análise de dados

A análise dos dados da notificação permite a avaliação da magnitude, segundo as características de pessoa, tempo e lugar. A equipe de vigilância na esfera municipal, ou nos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (Dsei), deverá fazer análise contínua dos dados para caracterizar a transmissão e serem adotadas as medidas adequadas e oportunas ao controle da malária, conforme as características epidemiológicas de cada localidade. Essas ações serão constantemente reavaliadas para avaliação do impacto sobre a transmissão da doença e redirecionamento, caso necessário.

As principais informações geradas pela análise dos dados são:

- Distribuição da doença por espécie, sexo, faixa etária, LPI e período da ocorrência.
- Análise da situação da doença, segundo os indicadores de risco de transmissão e de gravidade (incidência parasitária anual (IPA) de malária, percentual de *P. falciparum*, coeficiente de internação, mortalidade e letalidade).
- Estratificação das localidades prioritárias.
- Oportunidade dos dados, do diagnóstico e do tratamento.
- Descrição de fatores determinantes e condicionantes envolvidos na transmissão.
- Indicadores entomológicos.
- Infraestrutura de serviços disponíveis.

A divulgação permanente das informações geradas e de ações desencadeadas por essas análises pode ser feita por meio de oficinas de trabalho, reuniões de avaliação, boletins epidemiológicos, seminários, congressos e publicações científicas.

## Diagrama de controle

O diagrama de controle é uma ferramenta estatística que possibilita detectar precocemente mudanças na incidência esperada de uma doença em um determinado local e período. Para o uso dessa técnica, calcula-se o nível endêmico de malária para determinado local, utilizando-se como referência uma série histórica da incidência dos casos do local. São definidos um limite superior e um limite inferior para cada período. O número de casos atual plotado no diagrama de controle permite a interpretação da situação atual de transmissão.

- **Registro de casos acima do limite superior**: indica possível ocorrência de epidemia ou surto de malária no município e deve gerar investigação imediata para ação de contenção de forma oportuna.
- **Registro de casos abaixo do limite inferior**: indica padrão de notificação inferior ao esperado, o que pode ser uma real redução de casos, subnotificação ou, ainda, atraso no envio das informações ao módulo on-line do Sivep-Malária.
- **Registro de casos entre o limite superior e limite inferior**: pode-se deduzir que o resultado está dentro do esperado quando o sistema de notificações está sendo alimentado adequadamente pelo município ou pelo estado. Caso não tenha uma boa oportunidade (>90% dos dados no Sivep-Malária por SE), considera-se que os dados estejam incompletos e, provavelmente, a detecção de surtos/epidemias ocorrerá de forma tardia, por meio do diagrama de controle. Daí a importância de registrar, em tempo oportuno, os dados no Sivep-Malária, para que o processo de monitoramento de surtos/epidemias de malária seja de boa qualidade.

O diagrama de controle, atualizado diariamente, está disponível no site da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e no Sivep-Malária, e pode ser analisado para cada um dos municípios da região amazônica, bem como para cada um dos estados.

### Encerramento de casos

Na região amazônica, a própria ficha de notificação do Sivep-Malária é em geral o encerramento do caso. Algumas vezes, há continuidade da investigação. Por sua vez, na região extra-amazônica, há o local para registrar o encerramento do caso e o desfecho na ficha do Sinan.

### Relatório final

Em investigação de surto, principalmente na região extra-amazônica, deve-se elaborar um relatório descrevendo todos os passos da investigação. É importante que o relatório apresente as etapas da investigação, os tempos e as datas específicas de cada intervenção, os dados analisados, os resultados obtidos por meio das ações de prevenção e de controle da doença, além das recomendações e da conclusão da investigação. O intuito é apoiar a equipe local com o documento elaborado, manter histórico de casos e surtos em determinadas áreas, e proporcionar a divulgação das atividades realizadas em campo para contenção do surto.

## VIGILÂNCIA DE OUTROS HEMOPARASITOS

Na estrutura da vigilância do Programa de Malária, existe uma integração com as vigilâncias de doença de Chagas e de filariose. Os profissionais de saúde responsáveis por realizar o diagnóstico de malária vêm sendo capacitados para identificar *Trypanosoma* sp. e microfilárias na gota espessa. A partir da detecção de um desses hemoparasitos, deve-se fazer a notificação imediata para a vigilância dessas doenças, além de se encaminhar o paciente para esclarecimento diagnóstico e tratamento em uma unidade de referência. Essa ação integrada possibilita detecção imediata de hemoparasitos, oportunizando o tratamento, o que pode mudar o prognóstico de pacientes com doença de Chagas aguda.

## AÇÕES INTEGRADAS NA SAÚDE INDÍGENA

A articulação das ações realizadas por diferentes entes do setor da saúde garante o fortalecimento da assistência à saúde de grupos da sociedade distintos. Dessa forma, no que tange ao desenvolvimento das ações para o controle e a eliminação da malária em áreas indígenas, torna-se fundamental a integração das estratégias preconizadas pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) e a Secretaria Especial de Saúde Indígena (Sesai/MS) (PAIM, 1994; MENDES, 1996; BRASIL, 2020).

A responsabilidade pela execução das ações de prevenção e controle da malária nas áreas indígenas é da Sesai e dos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (Dsei), que apresentam em sua estrutura organizacional os polos-base, as Casas de Saúde Indígena e as Unidades Básicas de Saúde Indígena. A SVS, por meio do Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM), tem a responsabilidade de apoiar a gestão de insumos para o diagnóstico e o tratamento da doença por meio das programações de antimaláricos, dos testes de diagnóstico rápido e do controle vetorial, além de fornecer as diretrizes técnicas nacionais para o controle da malária (BRASIL, 2009a; 2009b; BRASIL, 2020c).

É sabido que a gestão dos insumos ainda carece da devida atenção em relação a sua efetiva implementação nas regiões endêmicas para a malária. Para que seja realizada de forma adequada e completa, a gestão dos insumos necessita da alimentação correta dos dados no Sivep-Malária. O aprimoramento na utilização desse sistema garante a organização dos estoques de medicamentos antimaláricos, dos testes de diagnóstico rápido, dos mosquiteiros etc. O PNCM reforça, de forma contínua, com a Sesai e os Dsei, a importância do uso correto do Sivep-Malária, no intuito do aprimoramento do fluxo das atividades relacionadas à malária (BRASIL, 2020).

Outro ponto de suma importância no controle da malária nas áreas indígenas refere-se à oferta do diagnóstico e do tratamento oportunos e adequados, que é em muitas vezes reduzida, principalmente em função das grandes distâncias, do acesso remoto às áreas e da dispersão da população. Essas características, somadas às entradas e à permanência das equipes de saúde em campo, refletem em intervalos entre o início dos sintomas e o início do tratamento maiores quando comparados às áreas não indígenas. Essa demora do atendimento ao paciente favorece a manutenção do ciclo de transmissão do patógeno causador da malária nas localidades endêmicas. Por isso, ações de busca ativa e a readequação da rede de diagnóstico são importantes estratégias para melhorar a oportunidade e o acesso ao diagnóstico em áreas indígenas (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2020c).

## AÇÕES INTEGRADAS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

O SUS apresenta três níveis de atenção à saúde: o primário, o secundário e o terciário. A Atenção Primária à Saúde (APS) é considerada a porta de entrada para o serviço de saúde com uma estrutura composta por Unidades Básicas de Saúde ou postos de saúde, que são capazes de solucionar até 85% dos problemas de saúde da população (CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE, 2019). As ações devem ser desenvolvidas em âmbito individual e coletivo, considerando as especificidades dos territórios, a partir das estratégias de promoção, prevenção, proteção, diagnóstico, tratamento, reabilitação, redução de danos, cuidados paliativos e vigilância em saúde, na perspectiva do conceito ampliado de saúde e dos condicionantes e Determinantes Sociais da Saúde (DSS) (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2017b).

A Região Norte tem alguns empecilhos no que diz respeito à acessibilidade, como aspectos geográficos, socioeconômicos e culturais, que podem impactar a utilização dos serviços de saúde pelos grupos populacionais de cada área (GARNELO *et al*., 2018). Esse fato interfere diretamente na realização das ações de prevenção e controle da malária, pois há o impacto principalmente no intervalo do tempo entre o início dos sintomas até a oportunidade do diagnóstico e tratamento correto, acarretando a manutenção do ciclo de transmissão da malária e a evolução para as formas graves da doença, podendo levar ao óbito (BRASIL, 2020c).

Dessa forma, para que haja maior efetividade na execução das estratégias de controle da malária, é necessária a consolidação da integração da APS com a vigilância em saúde, para a obtenção de resultados que contemplem as necessidades da população, considerando as especificidades locais e regionais, e que atue no enfrentamento dos fatores de risco à saúde (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2017b).

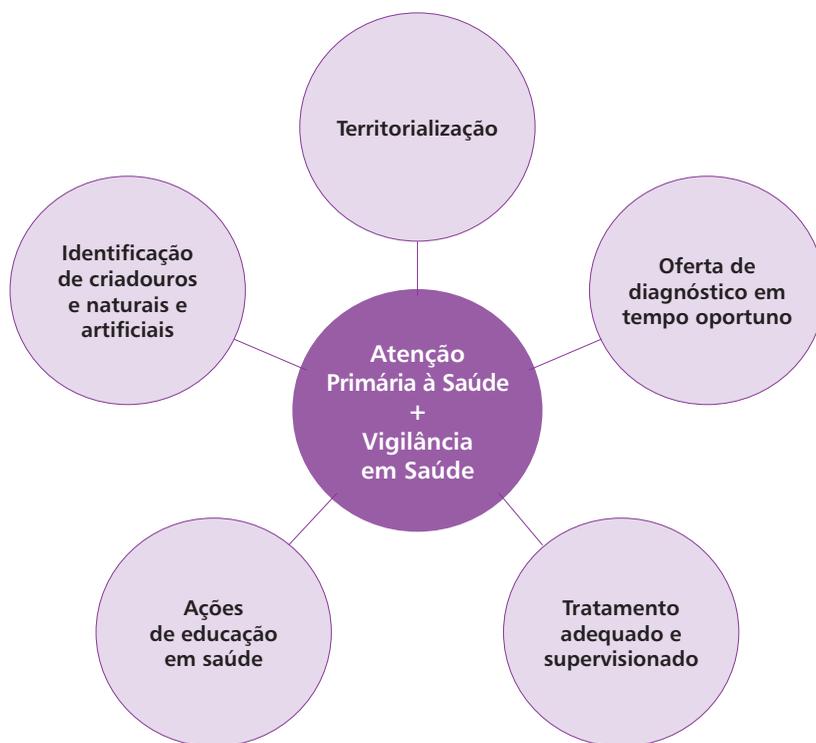
Com a aprovação da Política Nacional de Atenção Básica (Pnab), por meio da Portaria n.º 2.436, de 21 de setembro de 2017, foram definidas as responsabilidades dos profissionais da Atenção Primária à Saúde (agente comunitário de saúde – ACS; agente de combate às endemias – ACE; e microscopistas), no que tange às ações de controle da malária (BRASIL, 2018). A Pnab também proporcionou a readequação dos processos de trabalho das equipes, possibilitando a integração

dos profissionais de diferentes áreas e oportunizando a integralidade do cuidado (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2017b).

A atuação conjunta do ACS e do ACE é essencial para o desenvolvimento das atividades de prevenção e controle da malária, atuando principalmente no processo de territorialização, no mapeamento das áreas adstritas, na identificação dos criadouros naturais e artificiais, nas ações de educação em saúde, no diagnóstico e no tratamento em tempo oportuno e adequado nas regiões endêmicas para malária, entre outras ações (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2017b) (Figura 4).

A compreensão dos problemas de saúde de uma determinada população parte da concepção ampliada do seu território, para a identificação e a intervenção sobre os DSS e a implementação de estratégias de controle das doenças. Entende-se que o território deve ser compreendido não apenas como espaço geográfico, mas em um território social, político, administrativo, econômico, cultural, que está em constante transformação, produzindo impactos e efeitos à saúde humana (MONKEN; BARCELLOS, 2005).

Nesse sentido, para que ocorra a consolidação da integração da APS com a vigilância em saúde, em 2019, iniciou-se a discussão entre a SVS e a Secretaria de Atenção Primária à Saúde (Saps) para revisão dos critérios de repasse financeiro e a efetiva integração do diagnóstico de malária na ESF, mas ainda existem lacunas para instituir os processos de trabalho que consigam de fato consolidar essa integração nas unidades federativas e nos municípios.

**FIGURA 4 – Ações produzidas pela institucionalização da Integração da Atenção Primária à Saúde e Vigilância em Saúde para o controle da malária**

Fonte: Adaptado de Brasil, 2020b.

# VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

A vigilância entomológica para malária é um dos componentes do programa de controle de malária; subsidia e orienta diretamente o componente de controle vetorial. Para tanto, devem-se buscar informações regulares referentes à biologia e ao comportamento do vetor, capazes de direcionar as estratégias de controle vetorial disponíveis, com vista a aumentar sua efetividade.

Os parâmetros entomológicos são informações complementares aos dados epidemiológicos e geográficos para a escolha das intervenções, a análise da dinâmica da transmissão e a avaliação do impacto das medidas implementadas. Dados recentes de um município, obtidos por outros organismos ou instituições, podem vir a agregar informações importantes para o desenvolvimento do trabalho local, bem como direcionar, avaliar e monitorar as atividades de controle vetorial realizadas.

As populações de vetores são fortemente influenciadas pela interação com o ambiente e com humanos. Dessa forma, são importantes a observação e o registro de características ambientais das áreas prioritárias para malária, como mudanças climáticas, alterações de corpos hídricos, áreas desmatadas, movimentos populacionais, entre outros.

Outro objetivo do monitoramento entomológico é subsidiar e orientar a tomada de decisões na esfera federal quanto à seleção de produtos para controle de vetores, mudanças nas políticas de manejo de inseticidas e nas diretrizes nacionais de controle vetorial.

Todas as atividades desse monitoramento devem ser registradas nas fichas do Sistema de Informações e Controle de Vetores (Vetores-Malária) e digitadas no sistema.

## NA REGIÃO AMAZÔNICA

A vigilância entomológica em áreas endêmicas para malária requer a medição e o monitoramento permanente de alguns parâmetros entomológicos.

A definição dos pontos de monitoramento deve priorizar áreas com maior número de casos autóctones e, também, áreas com uso intensivo de inseticidas. A frequência de monitoramento de cada ponto deve, idealmente, possibilitar o registro e a observação das variações sazonais, acompanhando as mudanças na dinâmica do ciclo das águas no período de um ano. O planejamento desse monitoramento deve levar em consideração a capacidade operacional dos programas de malária municipais e estaduais, a fim de se garantirem a cobertura e a frequência necessárias nos pontos prioritários.

A medição dos indicadores entomológicos deve ser feita duas a três vezes ao ano, de acordo com o tipo de indicador. A escolha do momento para essa atividade deve ser fundamentada em aspectos epidemiológicos, ambientais e operacionais que sejam de maior interesse. Após completar um ciclo de observações entomológicas, recomenda-se selecionar outra localidade representativa de outro estrato ou outra localidade prioritária, visando obter uma amostragem mais ampla dentro do município.

## INDICADORES ENTOMOLÓGICOS

### Densidade larvária

Fornece informações acerca da presença das formas imaturas de anofelinos em um criadouro. Deve ser feita para determinar a necessidade de intervenções de manejo ambiental ou controle larvário, caso sejam identificadas larvas das principais espécies vetoras em criadouros próximos a residências, e/ou áreas frequentadas pela população.

### Densidade anofélica

Refere-se a uma estimativa da população de fêmeas adultas de anofelinos em determinada localidade. Deve ser usada, principalmente, para monitorar a população de anofelinos adultos ao longo do ano. Espera-se que ocorra uma redução na densidade em áreas com ações contínuas de controle vetorial.

### Horário de pico

O horário de pico de atividade hematofágica estima o horário de maior risco de transmissão ao determinar quando há o maior número de mosquitos em atividade. Esse comportamento vetorial varia entre espécies, entre áreas diferentes onde a mesma espécie é encontrada, e de acordo com fatores ambientais, tais como vento, chuva e temperatura. Esse indicador, em conjunto com o grau de endofagia, auxilia na identificação da intervenção, e do horário adequado para prevenção e controle de malária. É determinado por meio do cálculo do índice de picada/homem/hora (IPHH) durante todo o período de observação (número de mosquitos capturados por capturador para cada hora), por meio da utilização do método de captura de anofelinos pela técnica de atração por humano protegido (TAHP).

### Endofilia

Refere-se ao comportamento de pouso preferencialmente no interior dos domicílios, principalmente após a hematofagia pelas fêmeas. Essa característica é observada quando se realiza coleta de mosquitos em repouso nas paredes e serve como indicador para escolha da borrifação residual intradomiciliar, e/ou uso de mosquiteiro impregnado com inseticida de longa duração (MILD) como intervenção de controle vetorial.

### Endofagia

Refere-se à atividade vetorial dentro dos domicílios; é obtido pela comparação que se faz em um mesmo período entre a quantidade de mosquitos em atividade dentro e fora do domicílio.

### Paridade

Por meio da relação entre fêmeas jovens (não paridas) e fêmeas mais velhas (paridas), identifica-se o percentual de mosquitos que têm potencial para estar infectados. Quanto mais fêmeas paridas, maior a longevidade dessa população, portanto maior a possibilidade de contribuírem para a manutenção da transmissão. Atividades de controle vetorial bem executadas tendem a reduzir a proporção de fêmeas paridas na população de vetores.

### Residualidade do inseticida

Usada para verificar se a concentração de inseticida nas paredes ou nos mosquiteiros é suficiente para matar ao menos 80% dos mosquitos adultos expostos. Dessa forma, indica, de acordo com o período em que é realizada, se a atividade de borrifação residual intradomiciliar foi bem executada e o momento em que precisa ser repetida; ou se o mosquiteiro precisa ser substituído.

### Suscetibilidade a inseticidas

Usada para verificar o quanto uma determinada população de anofelino está sensível a um inseticida específico. Esse indicador tem como objetivo verificar indícios de redução da suscetibilidade (status de resistência) de populações de anofelinos aos inseticidas utilizados no controle vetorial da malária, mediante o percentual de mortalidade de mosquitos quando expostos a um determinado inseticida.

## NA REGIÃO EXTRA-AMAZÔNICA

O objetivo da avaliação entomológica na região extra-amazônica está relacionado ao conhecimento do status de receptividade dessa área, por meio da identificação das espécies comprovadamente competentes como vetoras de *Plasmodium* predominantes e sua densidade. O objetivo principal é colaborar no esclarecimento da autoctonia dos casos em que o LPI não está definido.

Em áreas onde são realizadas atividades de controle vetorial, o monitoramento entomológico deve ser feito da mesma forma do recomendado para a região amazônica e de acordo com a capacidade operacional.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## DO CONTROLE À ELIMINAÇÃO

A interrupção da transmissão de malária é o objetivo final do controle dessa doença. Com a ampliação rápida e os esforços sustentáveis, a eliminação da malária é possível em todos os cenários de transmissão. Os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, lançados pela Organização das Nações Unidas (ONU), estabelecem, em seu Objetivo 3.3, acabar com as epidemias de malária até 2030. A Estratégia Técnica Global para Malária da Organização Mundial da Saúde (OMS) tem como metas reduzir pelo menos 90% dos casos e óbitos por malária até 2030, eliminar a malária em pelo menos 35 países, e evitar o restabelecimento da doença em todos os países livres de malária.

Para o alcance das metas, a estratégia prevê o estabelecimento de três pilares:

1. Garantir o acesso universal à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento da malária.
2. Acelerar os esforços para a eliminação e obtenção do status livre de malária.
3. Transformar a vigilância de malária em uma intervenção essencial.

Em 2019, o Brasil ratificou o compromisso com o desafio global por meio do Plano Nacional de Saúde (PNS) 2020-2023, instrumento norteador para o planejamento, o monitoramento e a avaliação das políticas e dos programas do Ministério da Saúde, e propõe a meta de reduzir para, no máximo, 94 mil o número de casos autóctones de malária até 2023, uma redução de 39% em relação ao ano de 2019, quando foram registrados 153.270 casos autóctones da doença (BRASIL, 2020b).

Em áreas com média e alta transmissão, devem ser intensificadas as ações para controle da doença e redução de casos, com medidas de controle sustentáveis, garantindo a manutenção da redução alcançada e sistemas de vigilância fortalecidos, para que se permita uma resposta rápida a novos casos.

Áreas com baixa transmissão devem seguir à fase de eliminação, com a eliminação de *P. falciparum*, que normalmente ocorre antes de *P. vivax*, onde essas espécies coexistam. É importante levar em conta a factibilidade total da eliminação, considerando-se: a situação entomológica, a capacidade programática, o comprometimento político e de recursos, além de potenciais ameaças ao sucesso da estratégia, inclusive a situação da malária nas regiões de fronteira. A eliminação da malária requer iniciativas regionais e forte comprometimento político.

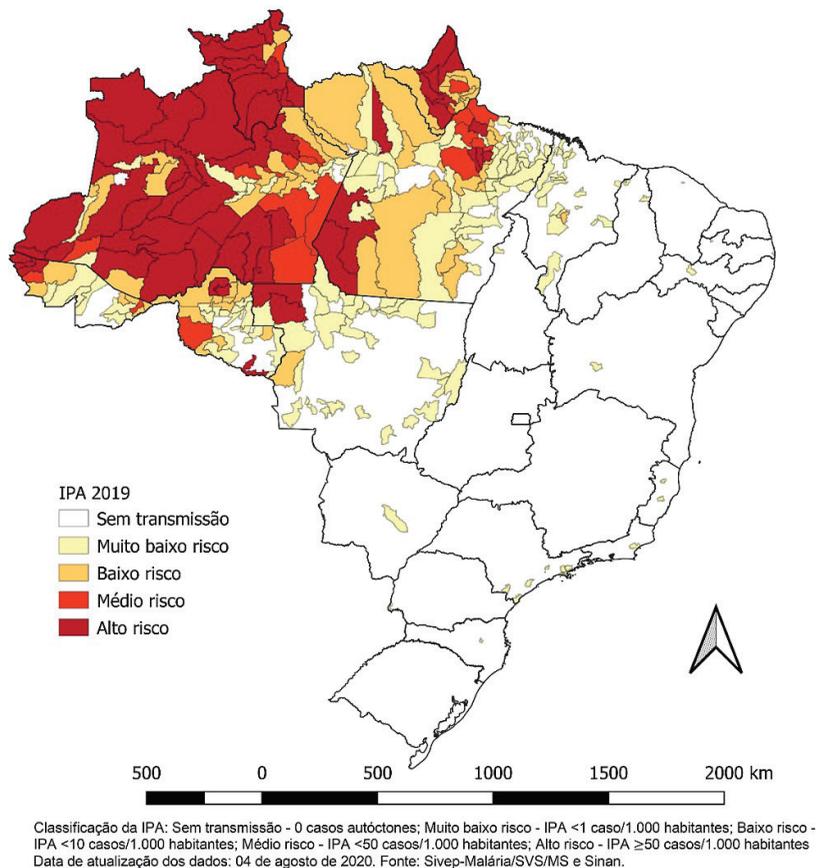
Independentemente do risco de transmissão, deve ser priorizada a microestratificação dos casos no território, para o melhor direcionamento das ações de diagnóstico e tratamento, controle vetorial e educação em saúde, com a otimização dos recursos disponíveis. Áreas que mantêm uma vigilância ativa e com ausência de casos autóctones por três anos consecutivos são elegíveis para serem consideradas zonas livres de malária.

Falhas na sustentabilidade do controle de malária, com descontinuidade das ações de prevenção e controle, podem resultar no reaparecimento da sua transmissão e devem ser evitadas. Para tanto, o interesse público e governamental nas ações intensificadas de controle e eliminação deve ser sustentável, mesmo que a carga de malária tenha sido fortemente reduzida.

Em âmbito global, 99 países são considerados livres de transmissão de malária, e 21 estão classificados como em fase de eliminação.

Em 2019, dos 5.570 municípios do Brasil, a transmissão de malária ocorreu em 292, entre os quais 41 municípios concentraram 80% da carga da doença no País, enquanto 5.278 estão livres da transmissão da doença (Figura 5). Diante do avanço na redução de casos de malária no Brasil, e em consonância com o cenário internacional, a meta proposta para o País é a eliminação de malária *falciparum* até 2030 e a eliminação de malária até 2035 (BRASIL, 2020b).

**FIGURA 5 – Mapa de risco da malária por município de infecção – Brasil, 2019**

Classificação da IPA: Sem transmissão - 0 casos autóctones; Muito baixo risco - IPA <1 caso/1.000 habitantes; Baixo risco - IPA <10 casos/1.000 habitantes; Médio risco - IPA <50 casos/1.000 habitantes; Alto risco - IPA ≥50 casos/1.000 habitantes
Data de atualização dos dados: 04 de agosto de 2020. Fonte: Sivep-Malária/SVS/MS e Sinan.

Fonte: Brasil, 2020b.

O tratamento oportuno da malária, além de curar o indivíduo e diminuir a incapacidade dele e o risco de complicações, busca reduzir rapidamente a produção de gametócitos para interromper a cadeia de transmissão. Estratégias que buscam promover a detecção pelo diagnóstico e melhorar o acesso aos serviços, aliadas à existência de medicamentos altamente eficazes, são capazes de reduzir a transmissão da doença, prevenindo a ocorrência de novos casos.

Quanto mais rapidamente a pessoa for tratada, menos vai disseminar a doença, porque os gametócitos serão eliminados antes de o mosquito poder ser infectado e continuar o ciclo de transmissão. Isso é ainda mais evidente na malária por *P. falciparum*, em que a produção dos gametócitos só se dá depois do início dos sintomas. Contudo, o fator determinante, qualquer que seja a espécie do parasito, é o tratamento correto e oportuno.

Para que a estratégia funcione, os municípios endêmicos devem ter uma rede de postos de diagnóstico e tratamento que garanta acesso oportuno ao diagnóstico e ao tratamento com boa qualidade.

## MEDIDAS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL

O objetivo principal é reduzir a possibilidade da picada do mosquito transmissor de malária.

Para isso, recomendam-se as medidas a seguir:

- Usar cortinados e mosquiteiros sobre a cama ou a rede, se possível impregnados com inseticidas de longa duração. Além de ser uma medida de proteção individual, tem efeito comunitário de controle vetorial quando usado pela maior parte da comunidade envolvida.
- Usar telas em portas e janelas e, quando disponível, ar-condicionado.
- Evitar frequentar locais próximos a criadouros naturais de mosquitos, como beira de rio ou áreas alagadas, do final da tarde até o amanhecer, pois nesses horários há maior número de mosquitos transmissores de malária circulando.
- Proteger as áreas do corpo que o mosquito possa picar, com o uso de calças e camisas de mangas compridas.
- Usar repelentes, preferencialmente à base de DEET (N-N-dietil-meta-toluamida) ou de icaridina, nas partes descobertas do corpo. Esse tipo também pode ser aplicado sobre as roupas.
    - o uso deve seguir as indicações do fabricante em relação à faixa etária e à frequência de aplicação;
    - deve ser observada a existência de registro em órgão competente;
    - em crianças menores de 2 anos de idade, não é recomendado o uso de repelente sem orientação médica;
    - para crianças entre 2 e 12 anos, usar concentrações até 10% de DEET, no máximo três vezes ao dia.

## PREVENÇÃO EM VIAJANTES

Para determinar o risco individual de adquirir malária, é necessário que o profissional obtenha informações detalhadas a respeito da viagem. Roteiros que incluam as características descritas a seguir são aqueles que oferecem risco elevado de transmissão e, consequentemente, de malária grave no viajante (BRASIL, 2008b).

**QUADRO 2 – Situações de risco aumentado de transmissão de malária em viajantes**

| SITUAÇÕES DE RISCO ELEVADO DE TRANSMISSÃO DE MALÁRIA |
|---|
| • Itinerário da viagem: destino que inclua local com níveis elevados de transmissão de malária e/ou transmissão em perímetro urbano.<br>• Objetivo da viagem: viajantes que realizam atividades do pôr do sol ao amanhecer.<br>• Condições de acomodação: dormir ao ar livre, em acampamentos, barcos, ou habitações precárias sem proteção contra mosquitos.<br>• Duração da viagem: período da viagem maior que o período de incubação da doença, ou seja, permanecer no local por tempo maior que o período mínimo de incubação da doença (sete dias).<br>• Época do ano: viagem próxima ao início ou ao término da estação chuvosa.<br>• Altitude do destino: destinos de até 1.000 m de altitude.<br>• Acesso ao sistema de saúde no destino distante em mais de 24 horas. |

Fonte: Elaboração própria.

**QUADRO 3 – Grupos que apresentam risco aumentado para doença grave**

| APRESENTAM RISCO ELEVADO DE DOENÇA GRAVE |
|---|
| • Indivíduos de áreas onde a malária não é endêmica.<br>• Crianças menores de 5 anos de idade.<br>• Gestantes.<br>• Idosos.<br>• Esplenectomizados.<br>• Pessoas vivendo com HIV/aids.<br>• Neoplasias em tratamento.<br>• Transplantados. |

Fonte: Elaboração própria.

Independentemente do risco de exposição à malária, o viajante deve ser informado sobre as principais manifestações da doença e orientado a procurar assistência médica imediatamente ao apresentar qualquer sinal ou sintoma. As medidas de proteção contra picadas de mosquitos devem ser enfaticamente recomendadas a **todos os viajantes** com destino a áreas de risco de malária.

Ao ser identificado potencial risco de adquirir malária, devem ser orientadas as medidas de prevenção contra picada de mosquitos, já descritas no item anterior, acerca da proteção individual. Outra informação importante é a orientação para busca ao diagnóstico e ao tratamento imediatamente após o início dos sintomas, uma vez que o atraso no tratamento está associado a maior risco de gravidade e óbito, principalmente em viajantes que, em geral, não são imunes (BRASIL, 2008b).

# CONTROLE VETORIAL

As atividades de controle vetorial de malária são complementares ao diagnóstico e ao tratamento. O controle vetorial deve ser realizado, preferencialmente, pela esfera municipal, e tem como objetivo principal reduzir o risco de transmissão, prevenindo a ocorrência de epidemias, com a consequente diminuição da morbimortalidade.

Deve-se analisar a capacidade operacional instalada no município para as atividades de controle vetorial que se pretende realizar e, com base nela, definir em quantas localidades prioritárias é possível fazer controle vetorial; e, no caso do controle químico ou biológico, seguir todos os critérios de periodicidade, qualidade e cobertura.

A seleção de intervenções deverá se basear em determinantes definidos, e dependerá da possibilidade de se cumprirem os requisitos e as indicações necessárias para que a ação de controle seja eficaz. A possibilidade de se usarem duas ou mais ações de controle de modo simultâneo deve ser considerada sempre que forem indicadas e operacionalmente possíveis (BRASIL, 2009b).

Todas as informações a respeito das atividades de controle vetorial devem ser registradas na ficha do Vetores-Malária e digitadas no sistema.

## MANEJO INTEGRADO DE VETORES

É a otimização dos recursos para o controle vetorial por meio da tomada de decisão racional, adaptada às características ambientais, sociais e de estrutura locais. O manejo deve ser custo-efetivo e ensejar o emprego de ações sustentáveis compatíveis com o sistema de saúde local. Inclui:

- Estabelecimento de panorama regulatório e legislatório para a saúde pública, de forma a assegurar a implementação efetiva e sustentável das intervenções para prevenção de doenças transmitidas por vetores.
- Colaboração entre diferentes setores públicos e privados cujas ações impactam a população de vetores.
- Fortalecimento e envolvimento de comunidades locais e organizações não governamentais (ONGs) para assegurar sua participação e seu comprometimento no planejamento, no desenho e na implementação de intervenções de controle vetorial.
- Integração de métodos químicos e não químicos que sejam apropriados ao cenário eco-epidemiológico local.
- Consideração sobre a ecologia dos vetores locais (criadouros, ciclo de vida, comportamentos de alimentação e repouso), padrões de transmissão da doença, recursos e condições socioeconômicas prevalentes para direcionamento das estratégias e intervenções.
- Desenvolvimento de infraestrutura física essencial e fortalecimento dos requisitos técnicos e da habilidade de gestão dos profissionais em todas as esferas de governo envolvidas.

## CONTROLE QUÍMICO DE VETORES ADULTOS

Prioriza a borrifação residual intradomiciliar, mosquiteiros impregnados com inseticida de longa duração e, em situações excepcionais, a nebulização espacial.

São utilizados inseticidas piretroides, compostos sintéticos análogos ao piretro que, de forma geral, são menos tóxicos aos mamíferos do que outros inseticidas. Os inseticidas fornecidos pelo Ministério da Saúde para controle vetorial para malária atualmente são etofenproxi (pó molhável), para aplicações residuais; lambda-cialotrina (concentrado emulsionável), para aplicações espaciais; e mosquiteiros impregnados com alfacipermetrina.

As metodologias de controle vetorial recomendadas pelo Programa Nacional de Controle da Malária estão descritas no *Guia para Gestão Local do Controle da Malária – controle vetorial* (BRASIL, 2009a).

## BORRIFAÇÃO RESIDUAL INTRADOMICILIAR

O controle de mosquitos adultos é feito por pulverização de inseticida de efeito residual nas paredes internas dos domicílios. Os ciclos de borrifação intradomiciliar devem seguir a residualidade do inseticida. Deve ser programada por localidades, de acordo com as prioridades do município, buscando a maior cobertura possível naquela localidade. Vale ressaltar que, para uma ação de borrifação intradomiciliar ser efetiva, é necessário que a cobertura mínima na localidade-alvo seja de pelo menos 80% das residências.

## MOSQUITEIROS IMPREGNADOS COM INSETICIDA DE LONGA DURAÇÃO – MILDS

O Ministério da Saúde recomenda a utilização de MILDs que tenham sido testados e constem na lista de produtos pré-qualificados pela Organização Mundial da Saúde. Espera-se, como efeito da distribuição maciça de MILD, redução na quantidade de mosquitos picando no interior das residências e, consequentemente, redução da transmissão de casos. Os mosquiteiros impregnados serão mais efetivos quanto maior for o número de pessoas protegidas na localidade. Em localidades com evidências epidemiológicas e entomológicas de transmissão intradomiciliar (podem ser utilizados o número significativo de casos em crianças menores de 10 anos e mosquitos picando no interior das residências como indicadores de transmissão intradomiciliar), o impacto da instalação de MILD será consideravelmente mais efetivo.

Para garantir a cobertura ótima, é preciso que a distribuição seja gratuita e que os mosquiteiros sejam instalados diretamente pelos agentes de saúde em prazo curto e predefinido durante o planejamento, e devem informar a população quanto à importância do uso diário, à limitação no número de lavagens e ao uso adequado. No caso dos MILDs, a cobertura deve ser medida em relação à posse dos mosquiteiros (todas as pessoas devem ter acesso a mosquiteiros em uma localidade-alvo da intervenção) e de acordo com o uso diário. A cobertura deve ser monitorada rotineiramente por meio de visitas periódicas (pelo menos a cada quatro meses).

## NEBULIZAÇÃO ESPACIAL

As ações de nebulização não devem ser utilizadas na rotina de controle vetorial, pois, devido à sua efemeridade e à enorme quantidade de variáveis ambientais e entomológicas envolvidas, são normalmente muito pouco efetivas. Sendo assim, a nebulização deve ser utilizada somente em situações de surtos e epidemias, ou em áreas com supressão vegetal (com risco de transmissão

de malária), com o objetivo de diminuir a população de mosquitos potencialmente infectados, não devendo ser usada em áreas esparsas. As nebulizações, quando indicadas, devem ser realizadas por três dias consecutivos no horário de pico de atividade hematofágica, seguidas de um intervalo de cinco dias sem aplicação. Cada ciclo (três dias consecutivos mais descanso de cinco dias) pode ser feito no máximo três vezes, podendo ser interrompido se a densidade de fêmeas paridas de *Anopheles* cair consideravelmente.

Apesar de ainda ser utilizado como uma ferramenta complementar em caso de surtos de malária no Brasil, estudos que avaliaram a nebulização espacial não foram capazes de demonstrar sua eficácia e deixou de ser recomendada pela Organização Mundial da Saúde em seu último guia sobre controle vetorial (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018)

## CONTROLE LARVÁRIO

Como medidas de controle larvário de anofelinos, recomendam-se o manejo ambiental e o ordenamento do meio. Ações de drenagem, aterro e modificação do fluxo de água são medidas efetivas, no entanto devem-se priorizar criadouros que sejam claramente responsáveis por grande parte da carga de doença, localizados próximos a conglomerados populacionais (zonas urbanas, vilas, povoados). A proximidade entre os criadouros e as residências, a positividade para espécies vetoras de importância epidemiológica e a quantidade de criadouros na localidade também são parâmetros a serem observados. O controle de criadouro somente será efetivo se toda ou a maior parte da área de criação do vetor na localidade de intervenção for tratada.

Alternativamente, podem-se tratar criadouros artificiais e de pequeno porte por meio de biolarvicidas, fazendo-se, concomitantemente, controle da vegetação (macrófitas) aquática e limpeza das margens dessas coleções de água. Na região amazônica, na maioria das situações, além de ser muito difícil atingir os níveis de cobertura necessários para impactar a transmissão de malária com medidas de controle à base de biolarvicidas, essa intervenção se mostra de baixo custo-efetividade.

Há de se levar em consideração que o controle dos insetos adultos tem maior impacto sobre a capacidade vetorial do que as atividades de controle larvário, pois, para terem efeito na transmissão, as medidas de controle larvário devem afetar de forma importante a densidade de formas imaturas.

## NA REGIÃO EXTRA-AMAZÔNICA

As ações de controle vetorial na região extra-amazônica devem ser planejadas com base nas informações geradas pela vigilância entomológica da malária. A partir da confirmação de um caso, deve-se realizar uma investigação e, de acordo com os resultados (achados entomológicos positivos, tempo de permanência do paciente antes do diagnóstico e risco de transmissão), essas ações deverão ser iniciadas, sempre levando em consideração o perfil da localidade, de modo a escolher a estratégia mais adequada (manejo ambiental e/ou controle químico), sendo complementar às ações de busca de casos novos, diagnóstico e tratamento para contenção do surto.

## AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE

Por meio da informação de qualidade e oportuna a respeito da doença e da transmissão desta, é possível promover a mobilização de entidades, governos, da própria população e de lideranças locais para a realização e a intensificação de ações de impacto; por exemplo:

- Procura imediata pelo diagnóstico logo após o início dos primeiros sintomas.
- Realização do tratamento completo e adequado, seguindo os esquemas e horários recomendados.
- Realização de exames de controle de cura após conclusão do tratamento.
- Adoção de medidas de prevenção individuais e coletivas.
- Manuseio correto e manutenção dos MILDs.
- Aceitação da borrifação intradomiciliar de acordo com a indicação e a programação dos serviços de saúde.
- Articulação com os demais setores envolvidos no controle de malária, além do setor de saúde.

## LICENCIAMENTO AMBIENTAL

Os desequilíbrios ambientais causados, como expansão agrícola, atividade garimpeira, entre outras, resultam no aumento do desmatamento, alterando o ambiente, o que eleva a proliferação do *Anopheles darlingi*, principal vetor da malária no Brasil, potencializando o risco da malária (BAUHOFF; BUSCH, 2020). Assim, a implementação de grandes empreendimentos, como rodovias, ferrovias e hidrelétricas, potencialmente pode acarretar surtos da doença nas localidades onde são instalados.

Com esses impactos associados à instalação de grandes obras, foi instituída norma específica voltada à realização de estudos sobre a malária e ao desenvolvimento de ações para seu controle em empreendimentos passíveis de licenciamento ambiental, na área endêmica ou de risco à malária. Entende-se por área de risco municípios com ao menos um caso autóctone de malária nos últimos três anos, o qual o Ministério da Saúde publica anualmente em seu sítio eletrônico oficial. Assim, o Ministério da Saúde atua como órgão interveniente nos processos de licenciamento ambiental, com a emissão do Laudo de Avaliação do Potencial Malarígeno (LAPM), após análise de Avaliação do Potencial Malarígeno (APM), bem como do Atestado de Condição Sanitária (ATCS), após aprovação do Plano de Ação para Controle da Malária (PACM). Essas informações são descritas na Portaria Interministerial n.º 60, de 24 de março de 2015 (BRASIL, 2015), e na Portaria n.º 1, de 13 de janeiro de 2014 (BRASIL, 2014).

A APM é o documento que o empreendedor deve protocolar no órgão de saúde competente do processo de licenciamento ambiental para emissão do LAPM, documento condicionante da Licença Prévia, e expedido pelo órgão de saúde competente. No documento, devem constar informações acerca da identificação das características da atividade ou do empreendimento passíveis de potencializar a transmissão de malária.

O PACM deve ser planejado e elaborado a partir das informações contidas na APM, e deve levar em consideração o aumento populacional e a população residente nas áreas de influência direta e indireta da atividade ou do empreendimento. Tem como principal objetivo apresentar ações de mitigação aos impactos na transmissão de malária, para que se previna o aumento da transmissão

da doença. Somente após a aprovação do PACM, o órgão de saúde competente emite o ATCS, documento condicionante da Licença de Instalação.

Estes documentos, APM e PACM, deverão ser elaborados e executados pelo empreendedor, sob a orientação do órgão de saúde competente ao processo de licenciamento ambiental.

Assim, todos os projetos de assentamento de reforma agrária e outros empreendimentos em áreas de risco ou endêmica para malária devem realizar os estudos específicos quanto à malária para a obtenção das respectivas licenças ambientais, cuja manutenção é condicionada ao envio, pelo empreendedor, de relatórios de execução do PACM, e à realização de vistoria pela SVS ou outro órgão competente, com modelo de relatório específico.

## REFERÊNCIAS


ARRUDA, M. *et al*. Prevalence of Plasmodium vivax variants VK247 and P. vivax – like human malaria: a retrospective study in indigenous Indian population of Amazon region of Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Oxford, v. 92, n. 6, p. 628, 1998. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0035-9203(98)90788-X. Acesso em: 11 fev. 2021.

BAUHOFF, S.; BUSCH, J. Does deforestation increase malaria prevalence? Evidence from satellite data and health surveys. **World Development**, [*s. l.*], v. 127, p. 104734, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2019.104734. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1, de 13 de janeiro de 2014. Estabelece diretrizes, procedimentos, fluxos e competência para obtenção do Laudo de Avaliação do Potencial Malarígeno (LAPM) e do Atestado de Condição Sanitária (ATCS) de projetos de assentamento de reforma agrária e outros empreendimentos sujeitos ao licenciamento ambiental em áreas de risco ou endêmica para malária. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 44, 14 jan. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020**. Revoga a Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF, 2020a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 2, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017a. Anexo XXII. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 2.436, de 21 de setembro de 2017**. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF: MS, 2017b. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19308123/do1-2017-09-22-portaria-n-2-436-de-21-de-setembrode-2017-19308031. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia Política Nacional de Atenção Básica – Módulo 1**: Integração Atenção Básica e Vigilância

em Saúde. Brasília, DF: MS, 2018. 68 p., il. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_politica_nacional_atencao_basica_integracao_atencao_basica_vigilancia_saude_modulo_1.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais:** Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020b. 217 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia para gestão local do controle da malária**: diagnóstico e tratamento. Brasília, DF: MS, 2008a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_gestao_local_controle_malaria.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Guia de tratamento da malária no Brasil**. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2020c. 75 p., il. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/fevereiro/22/guia-tratamento-malaria-2ed-el-27ago20-isbn.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia para profissionais de saúde sobre prevenção da malária em viajantes**. Brasília, DF: MS, 2008b. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/30/Guia-para-profissionais-de-sa--de-sobre-preven---o-da-mal--ria-em-viajantes.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia para gestão local do controle da malária**: controle vetorial. Brasília, DF: MS, 2009a. 56 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_gestao_local_controle_vetorial.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial de malária**. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2009ba. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_malaria_2ed.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Malária 2020. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. único, n. esp., 2020d. 118 p. ISSN 9352-7864. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/boletim_especial_malaria_1dez20_final.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Gabinete da Ministra. Portaria Interministerial n.º 60, de 24 de março de 2015. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil:** seção 1, Poder Executivo, Brasília, DF, p. 71, 25 mar. 2015.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. **Atenção Primária é capaz de resolver 85% das demandas de saúde**. Publicado em 27 jun. 2019. Disponível em: https://www.conass.org.br/atencao-primaria-e-capaz-de-resolver-85-das-demandas-de-saude/. Acesso em: 11 fev. 2021.

CONSOLI, R. A.; OLIVEIRA, R. L. Classificação das Principais Espécies de importância Sanitária. *In*: CONSOLI, R. A.; OLIVEIRA, R. L. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1994. 228 p. ISBN: 85-85676-03-5. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/2708/1/Rotraut_Consoli_Oliveira.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

DEANE, L. M. Malaria vectors in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 81, p. 5-14, 1986. Supl. 2. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02761986000600002. Acesso em: 11 fev. 2021.

DEANE, L. M., CAUSEY, O. R., DEANE, M. P. Notas sobre a distribuição e a biologia dos anofelinos das Regiões Nordestina e Amazônica do Brasil. **Revista do Serviço Especial de Saúde Pública**, v. 1, n. 4, p. 827-965, 1948. Disponível em: http://iah.iec.pa.gov.br/iah/fulltext/memo_iec/v5p39-206.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

FORATTINI, O. P. **Culicidologia Médica**, v. 2: Identificação, Biologia, Epidemiologia. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2002. p. 54-62, 292 e 321

GARNELO, L. *et al*. Acesso e cobertura da Atenção Primária à Saúde para populações rurais e urbanas na região norte do Brasil. **Saúde em debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. spe1, p. 81-99, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0103-11042018s106. Acesso em: 11 fev. 2021.

HARBACH, R. E.; RAITANARITHIKUL, R.; HARRISION, B. A. Baimaia, a new subgenus for Anopheles kyondawensis Abraham, a unique crabhole-breeding anopheline in Southeastern Asia. **Proceedings of the Entomological Society of Washington**, [*s. l.*], v. 107, n. 4, p. 750-761, 2005.

MENDES, E. V. **Uma agenda para a saúde**. São Paulo: Hucitec, 1996. 300 p.

MONKEN, M.; BARCELLOS, C. Vigilância em saúde e território utilizado: possibilidades teóricas e metodológicas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 898-906, 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000300024. Acesso em: 11 fev. 2021.

MOTOKI, M. T.; WILKERSON, R. C.; SALLUM, M. A. M. The *Anopheles albitarsis* complex with the recognition of *Anopheles oryzalimnetes* Wilkerson and Motoki, *n. sp.* and *Anopheles janconnae* Wilkerson and Sallum, *n. sp*. (Diptera: Culicidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, n. 6, p. 823-850. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0074-02762009000600004. Acesso em: 11 fev. 2021.

PAIM, J. S. Reforma sanitária e modelos assistenciais. *In*: ROUQUAYROL, M. Z. **Epidemiologia e Saúde**. 4. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1994. p. 455-466.

PÓVOA, M. M. *et al*. Infectivity of malaria vector mosquitoes: correlation of positivity between ELISA and PRC/ELISA test. **Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, England, v. 94, n. 1, p. 106-107, 2000. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0035-9203(00)90457-7. Acesso em: 11 fev. 2021.

WHITE, N. J. Determinants of relapse periodicity in Plasmodium vivax malaria. **Malaria Journal**, [*s. l.*], v. 10, n. 297, p. 2-35, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-297. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Indoor residual spraying**: an operational manual for indoor residual spraying (IRS) for malaria transmission control and elimination. 2. ed. Genebra: WHO, 2015. (WHO Technical Report Series). Disponível em: https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241508940/en/. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Malaria surveillance, monitoring & evaluation**: a reference manual. 2018. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272284/9789241565578-eng.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Malaria vector control and personal protection**: report of a WHO study group. Genebra: WHO, 2006. (WHO Technical Report Series). Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43425/WHO_TRS_936_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 11 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO malaria terminology:** global malária programme. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208815/WHO_HTM_GMP_2016.6_eng.pdf?sequence=1. Acesso em: 11 fev. 2021.

ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

GEO-HELMINTÍASES

TRACOMA

ONCOCERCOSE

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO
E TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

FILARIOSE LINFÁTICA

# ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

CID-10: B65.1

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença parasitária, de evolução crônica, cuja magnitude da prevalência, severidade das formas clínicas e a evolução a caracterizam como um importante problema de saúde pública no País. Conhecida também como xistose, barriga-d'água e doença dos caramujos.

### AGENTE ETIOLÓGICO

*Schistosoma mansoni*, um helminto pertencente à classe Trematoda, à família Schistossomatidae e ao gênero *Schistosoma*.

São vermes digenéticos, delgados, de coloração branca e sexos separados. A fêmea adulta, mais alongada, encontra-se alojada em uma fenda do corpo do macho, denominada canal ginecóforo (BRASIL, 2014).

### HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS

#### Hospedeiro definitivo

O ser humano é o principal hospedeiro definitivo do *S. mansoni*. É nele que o parasita desenvolve a forma adulta e se reproduz sexuadamente, gerando ovos que são disseminados no meio ambiente, por meio das fezes, ocasionando a contaminação das coleções hídricas.

Os primatas, marsupiais (gambá), ruminantes, roedores e lagomorfos (lebres e coelhos) são considerados hospedeiros permissivos ou reservatórios; no entanto, não está bem definida a participação desses animais na transmissão e na epidemiologia da doença, apesar da capacidade de todos em eliminar ovos nas fezes.

#### Hospedeiro intermediário

O ciclo biológico do *S. mansoni* depende da presença do hospedeiro intermediário no ambiente. Os caramujos gastrópodes aquáticos, pertencentes à família Planorbidae e ao gênero *Biomphalaria*, são os organismos que possibilitam a reprodução assexuada do helminto. Os planorbídeos são caramujos pulmonados e hermafroditas, que habitam coleções de água doce, com pouca correnteza ou parada, como riachos e córregos (BRASIL, 2008; CARVALHO, 2020).

No Brasil, as espécies *Biomphalaria glabrata, B. straminea e B. tenagophila* estão envolvidas na transmissão da esquistossomose. Há registros da distribuição geográfica das principais espécies em 24 estados, localizados, principalmente, nas Regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste (BRASIL, 2008; BRASIL, 2014; CARVALHO, 2020).

## MODO DE TRANSMISSÃO

O ser humano adquire a esquistossomose por meio da penetração ativa da cercária na pele. Após a infecção, as cercárias se desenvolvem para uma forma parasitária primária, denominada esquistossômulo, que inicia o processo de migração, via circulação sanguínea e linfática, até atingir o coração e, em seguida, os pulmões, alcançando o fígado, em que evoluem para as formas adultas.

Nos vasos portais mesentéricos, ocorre a acomodação da fêmea no canal ginecóforo do macho, com reprodução sexuada e consequente oviposição. Uma parte desses ovos alcançam o lúmen do intestino e são eliminados com as fezes.

No ambiente aquático, acontece a eclosão do miracídeo dos ovos, que é a forma ativa infectante do hospedeiro intermediário. Essa forma apresenta locomoção direcionada aos moluscos; a sua garantia de sobrevivência está diretamente relacionada ao encontro com o hospedeiro intermediário. Algumas horas após a penetração dos miracídios no caramujo, inicia-se um complexo processo de alterações morfológicas que darão origem às cercárias. Essas cercárias são liberadas dos moluscos na água sob estímulo de luz e aumento de temperatura, que ocorre naturalmente no período de meio-dia.

O contato com água contaminada por cercárias durante atividades profissionais ou de lazer, como banhos, pescas, lavagem de roupa e louça ou plantio de culturas irrigadas, constitui risco de se adquirir a esquistossomose.

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

É de duas a seis semanas após a infecção e compreende desde a penetração das cercarias até o aparecimento dos primeiros sintomas. Corresponde a fase de penetração das cercárias, seu desenvolvimento, até a instalação dos vermes adultos no interior do hospedeiro definitivo. Neste período, em raras ocasiões, há o relato de sintomas tipo astenia, cefaleia, anorexia, mal-estar e náusea.

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A pessoa infectada pode eliminar ovos viáveis de *S. mansoni* a partir de cinco semanas após a infecção e por um período de seis a dez anos, podendo chegar a até mais de 20 anos. Os hospedeiros intermediários começam a eliminar cercárias após quatro a sete semanas da infecção pelos miracídios. Os caramujos infectados eliminam cercárias por toda a vida, que é aproximadamente de um ano.

## SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Toda pessoa é suscetível, embora existam variações individuais.

Há evidências de que certo grau de resistência à esquistossomose se faz presente na maioria dos indivíduos expostos em áreas hiperendêmicas. Essa resistência, em grau variável, faz com que grande parte das pessoas continuamente expostas não desenvolva infecções com grandes cargas parasitárias. Por isso, o número de pessoas com manifestações clínicas severas é reduzido, em relação ao total de portadores (BRASIL, 2017).

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

## CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA

As manifestações clínicas correspondem ao estágio de desenvolvimento do parasito no hospedeiro. A maioria das pessoas infectadas pode permanecer assintomática, dependendo da intensidade da infecção. A esquistossomose pode ser classificada conforme a fase temporal (inicial e tardia), bem como em diferentes formas clínicas (BRASIL, 2006; BRASIL, 2014).

### Fase inicial

Penetração das cercárias através da pele, originando lesões logo após o contato, ainda dentro do período de incubação. Predominam as manifestações alérgicas, sendo mais intensas nos indivíduos hipersensíveis e nas reinfecções. Além das alterações dermatológicas, ocorrem também manifestações gerais devido ao comprometimento em outros tecidos e órgãos.

- **Forma aguda assintomática**: a maioria dos portadores não apresenta sintomas da doença. Às vezes, a infecção em sua forma assintomática é diagnosticada a partir das alterações dos exames laboratoriais de rotina (eosinofilia e ovos viáveis de *S. mansoni* nas fezes).
- **Forma aguda sintomática**: logo após a infecção, ocorrem manifestações pruriginosas na pele, semelhantes a picadas de inseto, que podem durar até cinco dias após a infecção, conhecidas como dermatite cercariana. A febre de Katayama pode ocorrer após três a sete semanas de exposição. É caracterizada por alterações gerais que compreendem: linfodenopatia, febre, cefaleia, anorexia, dor abdominal; e, com menor frequência, o paciente pode referir diarreia, náuseas, vômitos e tosse seca. Ao exame físico, pode ser encontrada hepatoesplenomegalia. O achado laboratorial de eosinofilia elevada é bastante sugestivo, quando associado a dados epidemiológicos.

### Fase tardia

Inicia-se a partir dos seis meses após a infecção e pode durar vários anos. Podem surgir os sinais de progressão da doença em diversos órgãos, chegando a atingir graus extremos de severidade, como hipertensão pulmonar e portal, ascite, ruptura de varizes do esôfago. As manifestações clínicas variam de acordo com a localização e a intensidade do parasitismo, da capacidade de resposta do indivíduo ou do tratamento instituído.

Apresentam-se nas seguintes formas crônicas:

- Hepatointestinal.
- Hepática.
- Hepatoesplênica compensada.
- Hepatoesplênica descompensada.
- Vasculopulmonar.
- Forma pseudoneoplásica.
- Outras localizações: nos órgãos genitais femininos, nos testículos, na pele, na retina, na tireoide e no coração, podendo aparecer em qualquer órgão ou tecido do corpo humano.
- Neuroesquistossomose (mielorradiculite esquistossomótica) é uma forma grave, capaz de produzir paralisias, especialmente dos membros inferiores, e que pode ocorrer até a fase inicial, mesmo quando a produção de ovos é pequena.

Mais informações estão disponíveis no *Guia de Vigilância Epidemiológica e Controle da Mielorradiculopatia Esquistossomática* (BRASIL, 2006) e no *Manual de Vigilância da Esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas* (BRASIL, 2014).

# DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de esquistossomose mansoni é definido principalmente por meio de exames laboratoriais. O histórico da pessoa investigada e sua origem, ou ter vivido ou frequentado ambientes reconhecidamente endêmicos, e os diagnósticos sindrômicos das diferentes formas clínicas orientam o diagnóstico.

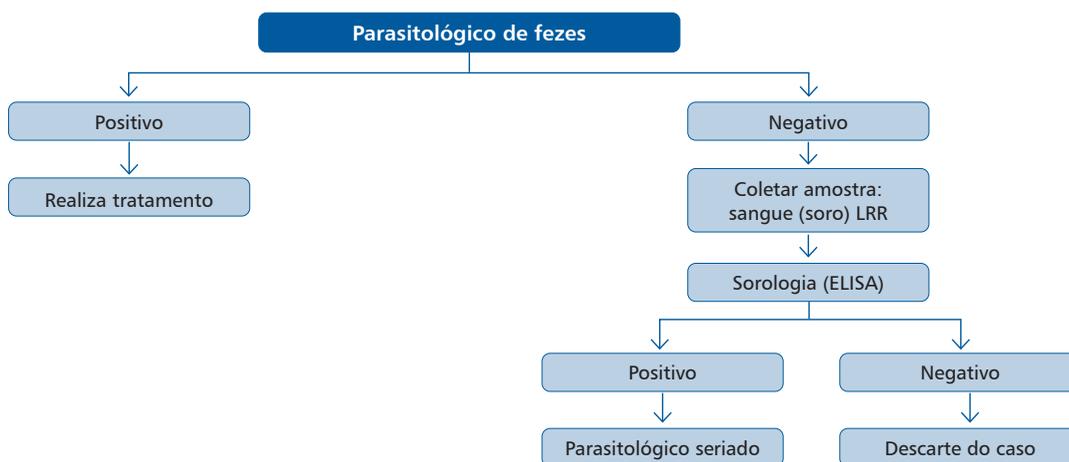
## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico confirmado (Figura 1) é feito pela detecção de ovos nas fezes. O método Kato-Katz (KK) é recomendado para inquéritos de rotina nas áreas endêmicas e investigações epidemiológicas. Esse método possibilita a visualização e a contagem dos ovos por grama de fezes, o que permite avaliar a intensidade da infecção e pode servir como controle de cura. O método de sedimentação espontânea, também chamado de método de Lutz ou método Hoffman, Pons e Janer (HPJ), é uma alternativa para detecção de ovos.

Em áreas não endêmicas e/ou de baixa prevalência, diante de achados clínicos sugerem que a esquistossomose, com busca negativa de ovos nas fezes, cabe a investigação laboratorial por sorologia, para detecção de anticorpos IgM na reação de imunofluorescência indireta (IFI) ou de anticorpos IgG por ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*) com antígeno de superfície de ovos (SEA), métodos disponíveis na rede de Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen).

Especialmente nas áreas de baixa endemicidade, esses métodos sorológicos indiretos têm utilidade pela limitação de sensibilidade dos métodos para detecção de ovos.

**FIGURA 1 – Fluxo para diagnóstico laboratorial e desfecho de caso de esquistossomose**

Parasitológico de fezes
Positivo
Realiza tratamento
Negativo
Coletar amostra: sangue (soro) LRR
Sorologia (ELISA)
Positivo
Parasitológico seriado
Negativo
Descarte do caso

Fonte: Deidt/SVS/MS.

Preconiza-se, também, a realização de amostragem adicional seriada de fezes com pesquisa de ovos, nos casos inicialmente negativos pelo KK, que foram positivos pela sorologia. É recomendável ainda a cuidadosa revisão da investigação epidemiológica, nos casos clinicamente suspeitos, com risco identificado de exposição a esquistossomose, sem confirmação pelo encontro de ovos e com

sorologia positiva. Outros métodos, tais como as sorologias com outros antígenos, os métodos de detecção de DNA (PCR), ou detecção de antígenos no sangue ou urina, necessitam de avaliações criteriosas de desempenho, antes da inclusão no fluxo atualmente recomendado na rotina tanto de diagnóstico individual quanto em inquéritos epidemiológicos ou de monitoramento.

A biópsia retal ou hepática, apesar de não indicada na rotina para detecção de ovos, pode ser útil em casos suspeitos e na presença de exame parasitológico de fezes negativo (BRASIL, 2014).

### MÉTODOS DE EXAME POR IMAGEM

Ultrassonografia, ressonância magnética (RM) e endoscopia são de grande auxílio no diagnóstico da fibrose de Symmers e nos casos de hepatoesplenomegalia, varizes esofágicas associadas à hipertensão porta e na mielite da neuroesquistossomose.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A esquistossomose pode ser confundida com diversas doenças, em função das diferentes manifestações que ocorrem durante sua evolução.

- **Dermatite cercariana**: pode ser confundida com doenças exantemáticas, como dermatite por migração de larvas de helmintos (*Ancylostoma duodenale, Necator americanus, Strongyloides stercoralis, Ancilostoma brasiliensis*), por produtos químicos lançados nas coleções hídricas ou, ainda, por cercárias de parasitas de aves.

- **Esquistossomose aguda**: o diagnóstico diferencial deve ser feito com outras doenças infecciosas agudas, tais como febre tifoide, malária, hepatites virais anictéricas A e B, estrongiloidíase, amebíase, mononucleose, tuberculose miliar e ancilostomíase aguda, brucelose e doença de Chagas aguda.

- **Esquistossomose crônica**: nessa fase, a doença pode ser confundida com outras parasitoses intestinais, como amebíase, estrongiloidíase, giardíase, além de outras doenças do aparelho digestivo, como as afecções que cursam com hepatoesplenomegalia: calazar ou leishimaniose visceral, leucemia, linfomas, hepatoma, salmonelose prolongada, forma hiperreativa da malária (esplenomegalia tropical) e cirrose hepática (BRASIL, 2008).

## TRATAMENTO

O medicamento específico preconizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da esquistossomose mansoni é o praziquantel, conforme orientações descritas no Quadro 1 e mediante o diagnóstico comprovado pela detecção de ovos. O praziquantel integra o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, sendo o único fármaco disponível e distribuído gratuitamente pelo Ministério da Saúde aos estados e aos municípios. O fracionamento dos comprimidos expõe um sabor amargo que dificulta o tratamento das crianças. Está em desenvolvimento uma formulação pediátrica do praziquantel, por meio de um consórcio internacional, com a participação do Instituto de Tecnologia em Fármacos da Fundação Oswaldo Cruz (Farmanguinhos/Fiocruz) e do Ministério da Saúde, que deverá facilitar a administração e o ajuste de dose para crianças.

Informações adicionais acerca do diagnóstico e do tratamento estão disponíveis na **Nota Informativa n.º 11 de 2017/CGHDE/Devit/SVS/MS** (BRASIL, 2017).

**QUADRO 1 – Esquema terapêutico para tratamento da esquistossomose mansoni**

| MEDICAMENTO | APRESENTAÇÃO | DOSAGEM | EFEITOS COLATERAIS/ REAÇÕES ADVERSAS | ORIENTAÇÃO |
|---|---|---|---|---|
| **Praziquantel** | Comprimidos de 600 mg | • **Adultos:** 50 mg/kg de peso.<br>• **Crianças:** 60 mg/kg de peso.<br>• Via oral, preferencialmente em dose única.<br>• Casos especiais ficam a critério médico. | Predominância de diarreia e dor abdominal.<br>Não há evidências de provocar lesões tóxicas graves no fígado ou em outros órgãos. | Repouso por, pelo menos, 3 horas após a ingestão do medicamento para prevenir náuseas e tonturas (sintomas passageiros). |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

### CONTRAINDICAÇÕES DO PRAZIQUANTEL

De maneira geral, recomenda-se não adotar o medicamento nas seguintes situações:

- Durante a gestação.
- Durante a fase de amamentação. A lactante será tratada em caso de uma forma grave da esquistossomose sob supervisão médica.
- Crianças menores de 2 anos, a critério médico.
- Insuficiência hepática grave (fase descompensada da forma hepatoesplênica).
- Insuficiência renal ou outras situações graves de descompensação clínica, a critério médico.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

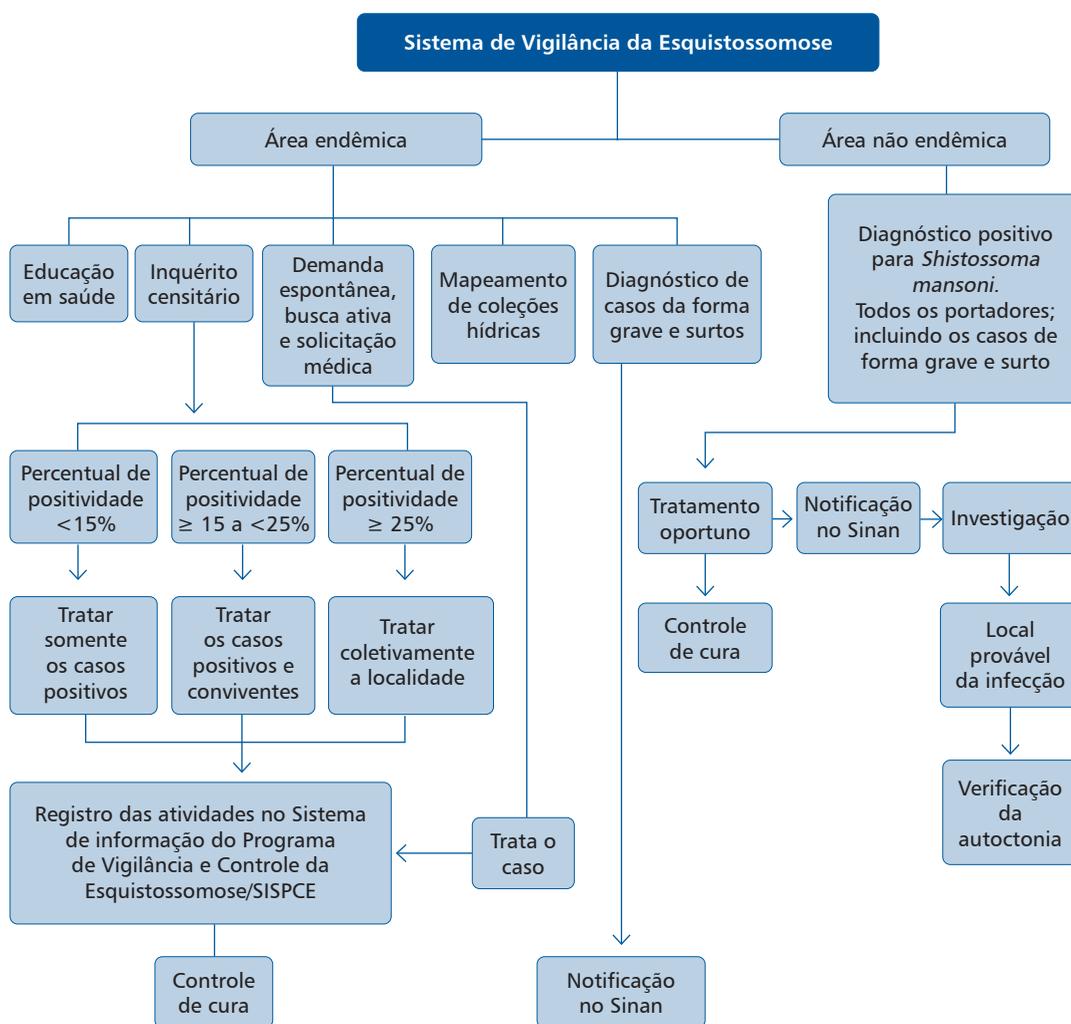
- Estimar a magnitude da morbidade e da mortalidade da esquistossomose.
- Identificar grupos e áreas de maior risco.
- Detectar precocemente casos e instituir tratamento oportuno.
- Adotar medidas de controle em tempo oportuno.
- Reduzir a prevalência e a intensidade da infecção, a ocorrência de formas graves e de óbitos.
- Investigar autoctonia de caso para promover medidas de controle e intervenções necessárias nas áreas.
- Manter a vigilância ativa com o intuito de evitar a instalação de focos onde a transmissão está interrompida.

### CLASSIFICAÇÃO DAS ÁREAS DE TRANSMISSÃO

- **Área endêmica**: corresponde a um conjunto de localidades contínuas ou contíguas em que a transmissão da esquistossomose está estabelecida. É a área onde a doença obedece a um padrão epidemiológico decorrente da combinação de características ambientais relacionadas ao agente etiológico e aos hospedeiros (intermediário e definitivo).

- **Área de foco**: é uma área endêmica circunscrita dentro de uma área até então indene, em geral, como consequência de alterações ambientais ou socioeconômicas que tornaram possível a transmissão da doença. Pode ser classificada em ativa (com transmissão) ou inativa (transmissão interrompida).
- **Área indene**: é aquela em que não há registro de transmissão da esquistossomose.
- **Área vulnerável**: é aquela originalmente indene, com a presença (natural ou introduzida) do hospedeiro intermediário, nas quais as modificações ambientais, que possibilitam o assentamento de populações humanas infectadas, tornam provável o estabelecimento da transmissão (BRASIL, 2014).

As ações de vigilância da esquistossomose são desenvolvidas a partir da classificação das áreas de transmissão (Figura 2).

**FIGURA 2 – Algoritmo do Sistema de Vigilância da Esquistossomose**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### SUSPEITO

Indivíduo residente e/ou procedente de área endêmica, com quadro clínico sugestivo das formas assintomática, aguda ou crônica, com história de contato com as coleções hídricas nas quais existam caramujos eliminando cercárias. Constituem critérios clínicos de suspeita todas as manifestações clínicas compatíveis, especialmente das formas mais graves: forma toxêmica aguda, hepato-esplênica, hipertensão portal, vasculho-pulmonar, neuroesquistossomose (mielite), nefropatia, ginecológica, intestinal pseudotumoral. Todo caso suspeito deve ser submetido a exame parasitológico de fezes. Exames sorológicos e por detecção de antígenos ou ácidos nucleicos (PCR) são elementos de suspeição, mas não são confirmatórios.

### CONFIRMADO

Todo indivíduo que apresente ovos de *S. mansoni* em amostra de fezes, tecidos ou outros materiais orgânicos.

### DESCARTADO

Caso suspeito ou notificado sem confirmação laboratorial.

## NOTIFICAÇÃO

Conforme a Figura 3, nas áreas endêmicas, o registro dos dados operacionais e epidemiológicos de rotina deve ser realizado por meio do **Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose** (SISPCE), e os casos graves ou hospitalizados devem ser notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Todos os casos de esquistossomose provenientes de áreas não endêmicas e focais são de notificação compulsória e devem ser registrados no Sinan, por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação de Esquistossomose**.

**FIGURA 3 – Algoritmo do Sistema de Informação para Esquistossomose**

Caso de esquistossomose

Área não endêmica → Todos os portadores de esquistossomose → São notificados no Sinan

Área com focos isolados → Todos os portadores de esquistossomose → São notificados no Sinan

Áreas endêmicas e focais (com SISPCE instalado) → Todos os portadores de esquistossomose detectados em inquérito, demanda espontânea, busca ativa ou por solicitação médica → São notificados no SISPCE

Áreas endêmicas e focais (com SISPCE instalado) → Portadores de esquistossomose nas formas graves e surtos da doença → São notificados no Sinan

Fonte: Deidt/SVS/MS.

# INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Consiste na coleta detalhada de dados do caso, mediante o preenchimento da **Ficha de Investigação de Esquistossomose**, com o objetivo, de determinar o(s) local(ais) de risco e onde, possivelmente, ocorreu a transmissão, com vistas ao direcionamento das ações de vigilância epidemiológica e ambiental.

A investigação deve ser realizada em todos os casos notificados no Sinan. Uma vez concluída a investigação, o caso deverá ser classificado como:

- **Autóctone**, se a transmissão ocorreu no mesmo município onde foi investigado; **importado**, se a transmissão ocorreu em município diferente daquele em que foi investigado.
- **Indeterminado**, se o local da transmissão é inconclusivo ou desconhecido.
- **Descartado**, se o caso notificado não tiver confirmação laboratorial.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens **Ficha de Investigação de Esquistossomose**, relativos aos dados do paciente, de residência e complementares.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Apresenta-se em uma sequência de informações do paciente, referentes aos dados de identificação, exames físico e laboratorial, local de residência e meio ambiente, que devem ser descritas na **Ficha de Investigação de Esquistossomose** do Sinan.

### Para confirmar a suspeita diagnóstica

Anotar na ficha de investigação os resultados laboratoriais verificados.

### Para identificação da área de transmissão

Verificar o local de procedência da pessoa, realizar exame coproscópico dos conviventes e pesquisa malacológica para identificação dos caramujos nas coleções hídricas existentes e verificação da infecção.

### Para determinação da extensão da área de transmissão

- Observar, descrever e registrar as coordenadas geográficas dos locais que favorecem a instalação de focos de transmissão da doença: a distribuição geográfica dos caramujos hospedeiros intermediários (*B. glabrata, B. straminea* e *B. tenagophila*) e os movimentos migratórios de caráter transitório ou permanente de pessoas oriundas das áreas endêmicas.
- Tanto em áreas rurais quanto urbanas, a investigação deve ser conduzida para identificar os locais de transmissão, com vista à eliminação dos fatores de risco.

### Coleta e remessa de material para exames

As amostras coletadas devem ser encaminhadas ao laboratório das Secretarias Municipais de Saúde (SMS) para realização do diagnóstico para o *S. mansoni*.

### Encerramento de casos

- **Confirmado por critério laboratorial**: todo caso suspeito que apresente ovos de *S. mansoni* nas fezes, em tecidos ou outros materiais orgânicos.
- **Óbito**: se não houver confirmação pelo exame parasitológico de fezes, considerar como caso confirmado aquele com achado de ovos de *S. mansoni* no exame histopatológico pré ou *post mortem* (necrópsia).
- **Caso descartado**: caso notificado cujo resultado laboratorial não foi confirmado ou teve como diagnóstico outra doença.
- **Controle de cura**: deve ser realizado no quarto mês, após o primeiro tratamento realizado, por meio de métodos de detecção de ovos em três amostras de fezes de dias diferentes. Diante das limitações de sensibilidade dos métodos parasitológicos, o melhor método para fazer controle de cura é ainda uma questão em aberto. Nessa situação, seria importante examinar, em cada amostra, o maior volume de fezes possível, seja utilizando o método de sedimentação espontânea (Lutz ou HPJ), ou número maior de lâminas pelo método Kato-Katz. Avaliações extensas precisam ser feitas para demonstrar a utilidade de outros métodos como controle de cura, em substituição aos métodos parasitológicos. O método de eclosão de miracídeos, que foi considerado uma boa opção como controle de cura, não teve esse papel confirmado em estudos mais detalhados (BORGES *et al.*, 2013).

### Relatório final

Deve ser realizado com avaliação final da situação e encerramento da investigação.

# VIGILÂNCIA SOBRE FATORES AMBIENTAIS

## SANEAMENTO AMBIENTAL

O saneamento ambiental visa atingir níveis de salubridade para proteger e melhorar as condições de vida das populações urbanas e rurais. Inclui abastecimento de água potável, coleta e disposição sanitária dos resíduos líquidos e sólidos, uso e ocupação adequada do solo, drenagem, controle de vetores e reservatórios de doenças transmissíveis. No controle da esquistossomose, o saneamento ambiental cria condições que reduzem a proliferação e a contaminação dos hospedeiros intermediários, com consequente diminuição do contato do ser humano com o agente patogênico.

As principais medidas de saneamento ambiental que podem contribuir para o alcance desse objetivo são:

- Aterro, drenagem ou retificação de coleções hídricas.
- Revestimento e canalização de cursos d'água.
- Limpeza e remoção da vegetação marginal e flutuante.
- Abastecimento de água para consumo humano.
- Esgotamento sanitário.
- Controle do represamento de águas
- Correção de sistemas de irrigação.
- Melhoria da infraestrutura sanitária.

A seleção dessas medidas deve levar em conta os condicionantes locais e regionais quanto ao uso das coleções hídricas e os costumes da população. A medida selecionada deve ser aquela que provoque o menor impacto no meio ambiente, observando-se a legislação ambiental em vigor.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## OBJETIVOS

- Eliminar a esquistossomose como problema de saúde pública.
- Diminuir a carga parasitária da doença nas populações.
- Detectar e reduzir as condições que favorecem a instalação de focos de transmissão e expansão da doença.

## ESTRATÉGIAS

### Controle dos portadores como estratégia de prevenção

- Identificar os portadores por meio de inquéritos coproscópicos bianuais.
- Realizar tratamento dos portadores para reduzir a carga parasitária e impedir o aparecimento de formas graves.
- Tratar os portadores de acordo com a prevalência encontrada na localidade:

- prevalência menor que 15%: tratar somente os casos positivos;
- prevalência entre 15% e 25%: tratar os casos positivos e os conviventes;
- prevalência superior a 25%: tratar toda a localidade (BRASIL, 2014).

Para o diagnóstico e o tratamento dos portadores da infecção, é necessário o trabalho conjunto das equipes de saúde da Atenção Básica (AB), das esquipes da Estratégia Saúde da Família (ESF), entre outros atores envolvidos para garantir uma cobertura de tratamento satisfatória.

Nos últimos anos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incentiva o desenvolvimento de estratégias integradas de intervenção com outras doenças tropicais negligenciadas (DTNs) para otimizar recursos e ampliar a cobertura das ações de vigilância e controle dessas doenças. A esquistossomose é considerada pela OMS uma DTN com metas globais de eliminação como problema de saúde pública, e fazem parte dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

### Controle de hospedeiros intermediários

São ações de natureza complementar, indicadas nas situações de levantamento de áreas ainda não trabalhadas, investigação e controle de focos, e em áreas com registro de altas prevalências.

Consideram-se as seguintes ações:

- Pesquisa de coleções hídricas para determinação do seu potencial de transmissão.
- Quando indicado, tratamento químico de criadouros de importância epidemiológica.

Outras informações podem ser consultadas no documento *Vigilância da Esquistossomose Mansoni: diretrizes técnicas* (BRASIL, 2014).

### Educação em saúde

As atividades de educação em saúde e de mobilização comunitária devem preceder e acompanhar todas as atividades de busca de casos, com o objetivo de promover atitudes e práticas que modifiquem as condições favorecedoras e mantenedoras da transmissão.

A orientação da população quanto às maneiras pelas quais se previne a esquistossomose é um fator indispensável para o sucesso da intervenção. Deve ser realizada pelos agentes de saúde, por profissionais das unidades básicas, e de forma integrada com o setor da educação, com o objetivo de alcançar os escolares residentes nas áreas endêmicas (BRASIL, 2014).

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica**. Brasília, DF: MS, 2006. 28 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07_0061_M.pdf. Acesso em: 18 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica**: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE). 2. ed. Brasília, DF: MS, 2008. 178 p. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/14/vigilancia-controle-moluscos-import-epidemio-2ed.pdf. Acesso em: 18 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância da Esquistossomose Mansoni**: diretrizes técnicas. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2014. 144 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf. Acesso em: 18 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 11, de 2017/CGHDE/DEVIT/SVS/MS**. Orientações sobre o diagnóstico e tratamento da esquistossomose mansoni nas unidades de saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/Nota-Informativa-n-11-Orientacoes.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

CARVALHO, O. S. **Moluscos hospedeiros intermediários de *Schistosoma mansoni* do Brasil**. Belo Horizonte; Instituto René Rachou; Fiocruz, 2020. 124 p. Disponível em: http://www.schisto.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/12/Moluscos-hospedeiros-e-book-30112020.pdf. Acesso em: 18 jan. 2021.

BORGES, D. S. *et al*. Seeding experiments demonstrate poor performance of the hatching test for detecting small numbers of Schistosoma mansoni eggs in feces. **Parasitology International**, [*s. l.*], v. 62, n. 6, p. 543-547, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.parint.2013.08.002. Acesso em: 7 fev. 2021.

# GEO-HELMINTÍASES

CID-10: B77 – ascaridíase; B79 – trichuríase; B76 – ancilostomíase

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

As geo-helmintíases (GHT) são infecções causadas por parasitos que se desenvolvem no trato intestinal humano e completam seu ciclo evolutivo no solo e podem se disseminar na água e nos alimentos com ovos ou larvas desses agentes (WHO, 2002).

A ocorrência desses helmintos é mais comum nos países em desenvolvimento, onde as precárias condições socioeconômicas, a falta de acesso à água potável e o saneamento inadequado, associados à falta de informação específica sobre a transmissão dos parasitos, configuram grave problema de saúde pública, afetando as populações mais vulneráveis.

Os geo-helmintos que causam maior carga de morbidade, e para os quais existem técnicas de diagnóstico e medidas de controle comprovadamente viáveis, são o *Ascaris lumbricoides*, o *Trichuris trichiura* e os ancilostomídeos (*Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus)*. São também conhecidos como: *Ascaris lumbricoides* – lombriga ou bicha; *Trichuris trichiura* – verme chicote; *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus* – amarelão ou opilação.

### AGENTES ETIOLÓGICOS

Os geo-helmintos são vermes pertencentes ao grupo dos nematódeos e caracterizam-se por apresentar corpo cilíndrico, alongado e coberto por um forte revestimento (cutícula) trocado a cada mudança de fase larval, os quais lhes conferem grande resistência tanto no ambiente externo quanto no interior do hospedeiro.

- ***Ascaris lumbricoides:*** nematódeo da família Ascarididae. É o geo-helminto de maior tamanho, podendo atingir 30 cm. Os adultos localizam-se ao longo de todo o intestino delgado.
- ***Trichuris trichiura:*** pertence à família Trichuridae. É um verme de pequeno porte (3 cm a 5 cm), com corpo afilado na extremidade anterior e espesso na posterior, o que lhe confere aspecto de "chicote". Localiza-se no intestino grosso.
- ***Ancylostoma duodenale e Necator americanus:*** pertencem à família Ancylostomida. São parasitos de aproximadamente 1 cm de comprimento, que habitam o duodeno, a primeira porção do intestino delgado, logo após o estômago. Possuem ampla cavidade bucal, provida de lâminas (*N. americanus*) e dentes (*A. duodenale*), que lhes permitem prender-se à parede do intestino em busca de alimento (tecido e sangue). Isso pode promover um acentuado quadro de anemia, o que explica a ancilostomíase ser conhecida popularmente como "amarelão", pela palidez que se acentua com agravamento da anemia.

## RESERVATÓRIO

### Hospedeiro definitivo

O ser humano.

### Hospedeiro intermediário

Não há hospedeiros intermediários envolvidos na transmissão das geo-helmintíases.

## VETORES

Embora sem extensa comprovação da importância de vetores, alguns insetos, como baratas, formigas e principalmente moscas, podem carrear mecanicamente os ovos dos geo-helmintos presentes nas fezes humanas e contaminar alimentos expostos.

Chuvas e ventos também contribuem na disseminação dos ovos, contaminando mananciais de água e sistemas de produção de alimentos.

## MODO DE TRANSMISSÃO

O ser humano adquire a ascaridíase e a tricuríase mediante a ingestão de ovos embrionados presentes em alimentos crus mal lavados ou pela ingestão de água contaminada, não tratada ou não filtrada. Hábitos inadequados de higiene – como não lavar as mãos após utilizar instalações sanitárias, antes da alimentação ou da manipulação de alimentos – constituem importantes formas de adquirir a infecção.

Nas ancilostomíases, ocorre penetração ativa das larvas infectantes do *A. duodenale* ou do *N. americanus* na pele íntegra do hospedeiro. A contaminação ocorre quando há contato direto da pele com solo contaminado por fezes humanas (mais frequente) ou por via oral através da água contaminada.

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

A duração do ciclo evolutivo dos geo-helmintos, que compreende o período desde a contaminação até a eliminação de ovos no ambiente, por meio das fezes, varia de acordo com a espécie infectante, mas em geral situa-se em torno de 60 a 80 dias.

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissão ocorre quando a pessoa infectada elimina ovos viáveis no ambiente. Esse período pode chegar a cinco anos após a infecção e prolongar-se caso o paciente sofra sucessivas reinfecções e não receba tratamento adequado.

## SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade humana é universal. Entretanto, crianças em idade escolar apresentam importante papel na disseminação das geo-helmintíases, pois constituem um grupo altamente suscetível e são responsáveis pela eliminação de grande quantidade de ovos no ambiente por meio das fezes. Essa condição tende a se agravar quando as crianças são expostas a precárias condições de higiene

e à falta de saneamento básico. A prevalência e a intensidade de infecção por *A. lumbricoides* e *T. trichiura* comumente atinge os níveis mais elevados entre crianças de 5 a 14 anos, enquanto o nível máximo da infecção por ancilostomídeos ocorre em adultos com mais de 20 anos. A imunidade adquirida dos adultos é observada mediante redução da prevalência e da carga parasitária, quando comparada às faixas etárias mais jovens, principalmente nas áreas endêmicas.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na maioria das vezes, as pessoas com geo-helmintíases são assintomáticas. No entanto, altas cargas parasitárias e ocorrência de poliparasitismo podem desencadear manifestações clínicas severas.

Na fase inicial, pode haver febre, suores, fraqueza, palidez e náuseas. Tosse, febre e eosinofilia no hemograma indicam uma patologia transitória pela passagem de larvas pelo pulmão. Após o surgimento das formas adultas dos vermes no intestino, o paciente pode apresentar desconforto abdominal, cólicas intermitentes, perda de apetite, diarreia, dores musculares e anemia de diversos graus.

As principais manifestações clínicas provocadas pela infecção por helmintos estão relacionadas à má absorção de nutrientes, à enterite crônica e à redução da capacidade de aproveitamento de alimentos ingeridos.

## COMPLICAÇÕES

A gravidade da doença está associada, principalmente, ao impacto crônico e insidioso sobre a saúde e a qualidade de vida dos infectados, especialmente nas crianças, na redução da capacidade de aprendizado.

Apesar das infecções por geo-helmintos serem raramente letais, elas acarretam grandes deficiências nutricionais, físicas, intelectuais e cognitivas causando morbidade significativa.

A migração de grandes quantidades de larvas para o fígado e para os pulmões pode ocasionar desconforto na região hepática, ânsia de vômito, febre, sibilância e tosse, podendo desencadear um quadro de pneumonia verminótica, caracterizada pelos sintomas anteriormente referidos, achados de consolidações efêmeras e grosseiras nos pulmões, e aumento dos leucócitos e eosinófilos no sangue periférico.

A desnutrição ou a associação com outras enfermidades pode agravar o quadro clínico das helmintíases. A migração errática de vermes adultos de *A. lumbricoides* pode originar quadros pouco frequentes, mas muito graves de obstrução de vias aéreas, do colédoco, do canal pancreático e da luz do apêndice cecal. Quando a carga parasitária é muito grande, os vermes adultos de *A. lumbricoides* podem formar massas entrelaçadas e causar obstrução intestinal, provocando abdome agudo.

Nos pacientes acometidos por ancilostomíases, é possível verificar lesões cutâneas devido à penetração ativa das larvas e, no caso de reinfecções, pode haver o desenvolvimento de processo de hipersensibilidade. Essas lesões cutâneas, na forma de pontos inflamados e com muito prurido, são popularmente conhecidas como "coceira da terra", muito semelhante à "coceira da água" ou à dermatite cercariana pela penetração de formas larvares de diversos trematódeos, entre eles o *S. mansoni*.

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Realizado por meio de exames parasitológicos de fezes, pelo método de Kato-Katz ou pelos métodos de sedimentação espontânea, tais como o método Lutz, também chamado de Hoffman, Pons e Janer (HPJ), para a visualização dos ovos dos helmintos.

Quando se objetiva a contagem de ovos por grama de fezes, que permite avaliar a intensidade da infecção, o método de diagnóstico recomendado é o de Kato-Katz. Os métodos imunológicos ou de reação em cadeia da polimerase (PCR) nas fezes, atualmente disponíveis, não dispensam a coproscopia, e têm indicação quando o exame de fezes for negativo, diante da possibilidade de estrongiloidíase complicada por migração de larvas pelos tecidos. Nessa situação, é recomendada a busca de larvas no escarro, em lavados gástrico ou brônquico.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Na ascaridíase, o diagnóstico diferencial deve ser feito com estrongiloidíase, amebíase, apendicite, pneumonias bacterianas e outras parasitoses. No entanto, os quadros clínicos não possibilitam distinguir as verminoses intestinais, pois as complicações obstrutivas, como, por exemplo, as causadas por *A. lumbricoides*, podem ser semelhantes às produzidas por outras causas. No caso da ancilostomíase, o diagnóstico diferencial deve ser feito com anemia por outras etiologias e outras parasitoses.

# TRATAMENTO

Realizado com medicamentos de uso oral, de amplo espectro e de baixo custo. O medicamento de primeira escolha, disponibilizado gratuitamente na Rede de Atenção à Saúde (RAS), é o albendazol na apresentação de 400 mg, que integra o Componente Básico da Assistência Farmacêutica e a *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: 2020* (BRASIL, 2020). Entretanto, existem outras opções disponíveis: nitazoxanida, mebendazol, levamizol, flubendazol, piperazina e palmoato de pirantel. Esses medicamentos, em geral, apresentam poucos efeitos colaterais e baixa toxicidade, mas recomenda-se não serem utilizados durante a gestação.

Nos casos de obstrução intestinal decorrente da ascaridíase, após a tentativa de paralisação dos vermes com piperazina, uso de laxante salino e massageamento do abdome, pode haver necessidade de intervenção cirúrgica para remoção mecânica do que é chamado de "bolo de *Ascaris*" (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVO

Reduzir a prevalência das geo-helmintíases por meio do controle das fontes de contaminação do meio ambiente, bem como da administração de medicamentos de amplo espectro.

### DEFINIÇÃO DE CASO

Todo indivíduo que apresente ovos de *Ascaris lumbricoides*, e/ou de *Trichuris trichiura*, e/ou de ancilostomídeos *(Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus)* em amostra de fezes.

### NOTIFICAÇÃO

As geo-helmintíases não são doenças de notificação compulsória nacional, porém são notificadas no **Sistema de Informação do Programa de Controle de Esquistossomose (SISPCE)**, nas áreas endêmicas para esquistossomose.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica para geo-helmintíases é realizada pelas equipes de saúde do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE), nos municípios endêmicos para a doença dos municípios endêmicos para esquistossomose, por meio do **SISPCE**.

Essa atividade deve ser ampliada por meio da integração e da participação das equipes da Atenção Básica de Saúde dos municípios.

## VIGILÂNCIA SOBRE FATORES AMBIENTAIS E SANEAMENTO AMBIENTAL

As ações de saneamento ambiental buscam proteger e melhorar as condições de vida da população, mediante abastecimento de água para consumo humano, esgotamento sanitário, coleta e disposição de resíduos sólidos e líquidos, melhoria de infraestrutura sanitária, instalações hidrossanitárias domiciliares, controle de vetores e de reservatórios de doenças transmissíveis.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### OBJETIVOS

Diminuir a transmissão, a distribuição e a ocorrência da doença na população, na perspectiva de eliminação como problema de saúde pública.

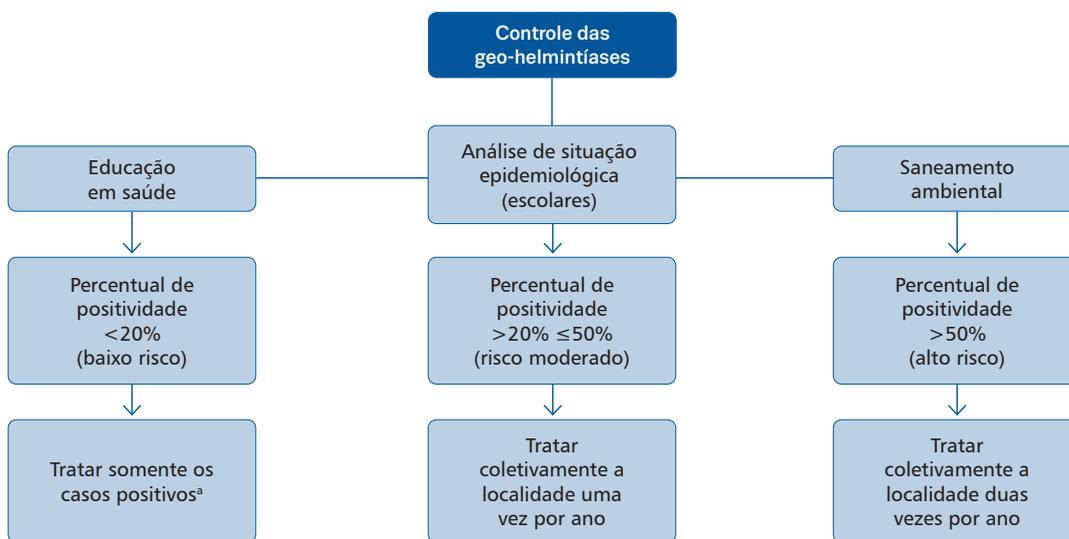
### ESTRATÉGIAS

A estratégia de controle das geo-helmintíases recomendada é a utilização de medicação antiparasitária, medidas de educação em saúde e melhorias ambientais e de saneamento.

Deve-se inicialmente ter uma análise da situação epidemiológica das comunidades/territórios, por meio da realização de exames de fezes, para a definição da estratégia de tratamento a ser instituída (Figura 1).

O tratamento coletivo é uma forma efetiva de controle das geo-helmintíases, uma vez que reduz a carga parasitária e as fontes de contaminação do ambiente.

A intervenção de administração massiva de medicamentos em populações pré-escolares, escolares e em mulheres em idade fértil vem sendo recomendada para ser utilizada de forma integrada com outras doenças infecciosas negligenciadas (DIN) prevalentes na comunidade/território. O tratamento deve ser realizado pelos profissionais das Unidades Básicas de Saúde (UBS).

**FIGURA 1 – Algoritmo de controle das geo-helmintíases**

Fonte: WORD HEALTH ORGANIZATION, 2011.

[a] **Caso positivo** é todo indivíduo que apresente ovos de *A. lumbricoides*, e/ou de *T. trichiura*, e/ou de ancilostomídeos em amostras de fezes.

## EDUCAÇÃO EM SAÚDE

Os programas de educação em saúde alertam para a importância do conhecimento sobre as consequências da ação dos geo-helmintos na saúde da população e conscientizam acerca das necessidades de mudanças de hábitos de higiene, nos âmbitos pessoal e coletivo.

Os profissionais de saúde, os professores e as associações comunitárias desempenham importante papel nesse processo de mudança.

As orientações sobre higiene pessoal e coletiva incluem:

- Uso de instalações sanitárias visando evitar a contaminação do solo.
- Lavagem adequada das mãos antes das refeições e ao manusear os alimentos.
- Higienização cuidadosa dos alimentos que serão ingeridos crus (hortaliças, frutas e legumes).
- Proteção dos alimentos contra poeira, moscas e outros vetores.
- Não utilização de fezes humanas como adubo sem tratamento adequado.
- Utilização de calçados e roupas adequadas, quando em ambiente contaminado.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 18 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia Prático para o controle das geo-helmintíases.** Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_controle _geohelmintiases.pdf. Acesso em: 26 nov. 2020.

KATZ, N. **Inquérito Nacional de Prevalência da esquistossomose mansoni e geo-helmintoses**. Belo Horizonte: Fiocruz Minas, 2018. 76 p. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinan/inpeg/RelatorioINPEG.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. A. simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 14, n. 6, p. 397-400, 1972. Disponível em: http://www.imt.usp.br/wp-content/uploads/revista/vol14/397-400.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Plano de ação para a eliminação de doenças infecciosas negligenciadas e pós eliminação 2016-2022**. CD55/15. 2016. 68ª Sessão do Comitê Regional da OMS para as Américas, Washington, D.C., EUA, 26 a 30 de setembro de 2016. Disponível em: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/CD55-15-p.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Directrices:** Quimioterapia preventiva para controlar las geohelmintiasis en grupos de población en riesgo. Genebra, 2018. Versión oficial en espanõl de la obra original en inglés.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Helminth control in school age children**: a guide for managers of control programmes. 2. ed. Genebra: WHO, 2011. 76 p. Disponível em: https://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241548267/en/. Acesso em: 7 fev. 2021.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Prevention and control of schistossomiasis and soil-transmitted helminthiasis**: report of a WHO expert committee. Geneva: WHO, 2002. 57p. (WHO Techinical Report Series, n. 912). Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42588. Acesso em: 26 nov. 2020.

# TRACOMA

CID-10: A71 – tracoma; B94.0 – sequelas de tracoma

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

É uma doença ocular inflamatória crônica, uma ceratoconjuntivite que, em decorrência de infecções repetidas, produz cicatrizes na conjuntiva palpebral, podendo levar à formação de entrópio (pálpebra com a margem virada para dentro do olho) e triquíase (cílios invertidos tocando o olho). As lesões resultantes desse atrito podem levar a alterações na córnea, causando cegueira. Nas comunidades endêmicas de tracoma, as crianças são frequentemente infectadas pela *Chlamydia trachomatis* devido à tendência em terem contato mais próximo com outras pessoas e por não manterem as suas faces livres de secreções. As formas sequelares do tracoma ocorrem principalmente na idade adulta.

### AGENTE ETIOLÓGICO

A bactéria Gram-negativa *Chlamydia trachomatis*, nos sorotipos A, B, Ba e C.

### RESERVATÓRIO

O ser humano com infecção ativa na conjuntiva ou outras mucosas, principalmente crianças de 1 a 9 anos de idade, em populações nas quais o tracoma é endêmico.

### VETORES

Alguns insetos, como a mosca doméstica (*Musca domestica*) e a lambe-olhos (*Hippelates* sp.).

### MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre durante a infecção ativa, tanto na forma direta, de pessoa a pessoa, por contato com as secreções oculares, como na forma indireta, por meio de contato com objetos contaminados, como toalhas, lenços e fronhas. As moscas podem contribuir para a disseminação da doença por transmissão mecânica.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De 5 a 12 dias.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A transmissão ocorre enquanto houver lesões ativas nas conjuntivas, por um período que pode durar vários anos.

### SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é universal. As crianças são as mais vulneráveis, inclusive a reinfecções. Não se observa imunidade natural ou adquirida à infecção pela *C. trachomatis*.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O tracoma inicia-se sob a forma de uma conjuntivite folicular, com hipertrofia papilar e infiltrado inflamatório difuso que se estende pelo epitélio conjuntival, especialmente na conjuntiva tarsal superior.

Nos casos mais brandos da doença, os folículos podem regredir espontaneamente. Nos casos mais graves, os folículos evoluem para necrose, com formação de pequenos pontos cicatriciais na conjuntiva. Após vários episódios de reinfecções, com grande quantidade de folículos sendo transformados em cicatrizes, esses pontos confluem e produzem cicatrizes mais extensas. As cicatrizes podem levar à formação de entrópio (pálpebra com a margem virada para dentro do olho) e triquíase (cílio em posição defeituosa nas bordas da pálpebra, tocando o globo ocular). Essa alteração pode provocar ulcerações corneanas, com consequente opacificação, que pode levar a graus variados de diminuição da acuidade visual e cegueira.

Na forma ativa e transmissível da doença, podem ser observados dois tipos de reação conjuntival na inflamação tracomatosa: a folicular e a infiltração difusa. Ambas podem ocorrer simultaneamente. Para fins de classificação diagnóstica, foram definidos graus de inflamação tracomatosa da conjuntiva:

- Predominância de inflamação folicular: tracoma inflamatório folicular.
- Predominância de infiltração e espessamento difuso da conjuntiva: tracoma inflamatório intenso.

Nas formas sequelares do tracoma, podem se observar sinais de cicatrização tracomatosa da conjuntiva tarsal superior – tracoma cicatricial, alterações na posição de pelo menos um cílio de pálpebra superior tocando globo ocular –, triquíase tracomatosa e visualização de opacidade de córnea com obscurecimento de margem da pupila – opacificação corneana.

- Tracoma cicatricial.
- Triquíase tracomatosa.
- Opacificação corneana.

A sintomatologia associada ao tracoma inflamatório inclui lacrimejamento, sensação de corpo estranho, discreta fotofobia e prurido. Uma grande proporção de casos de tracoma, principalmente entre as crianças mais jovens, é assintomática.

As pessoas que apresentam entrópio, triquíase tracomatosa e ulcerações corneanas referem dor constantemente e intensa fotofobia.

Infecções bacterianas secundárias podem estar associadas ao quadro, contribuindo para aumentar a gravidade da doença.

# COMPLICAÇÕES

As complicações do tracoma ocorrem pela reincidência de infecções em áreas de média e alta prevalência, com evolução da forma ativa inflamatória para as formas sequelares, caracterizadas pela presença da triquíase tracomatosa e da opacificação corneana, podendo evoluir para a diminuição da acuidade visual, até a cegueira. Pacientes com quadros cicatricais de tracoma também apresentam olho seco e meibomite.

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico do tracoma é essencialmente clínico-epidemiológico. É realizado por meio de exame ocular externo, utilizando-se lupa binocular de 2,5 vezes de aumento.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial deve ser utilizado para a constatação da circulação do agente etiológico na comunidade, e não para a confirmação de cada caso individualmente.

- **Cultura**: técnica laboratorial padrão; não disponível para uso na rotina das ações de vigilância epidemiológica do tracoma, por ser um procedimento complexo e de alto custo.
- **Imunofluorescência direta**: técnica mais simples e disponível nos laboratórios da rede pública. No momento, há dificuldade de aquisição dos kits diagnósticos.
- **Técnicas de amplificação do ácido nucleico**: reação em cadeia da polimerase (PCR), que apresenta maior sensibilidade para a detecção da clamídia. Encontra-se em fase de avaliação no País, para implantação em laboratórios de referência.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser realizado com as outras conjuntivites foliculares, como foliculoses, conjuntivite folicular tóxica e conjuntivites foliculares agudas e crônicas de qualquer etiologia (exemplos: herpes simples, adenovírus, molusco contagioso, conjuntivite de inclusão do adulto).

# TRATAMENTO

O objetivo do tratamento é curar a infecção e interromper a cadeia de transmissão da doença. O tratamento com antibiótico é indicado para portadores das formas ativas do tracoma (tracoma inflamatório folicular e/ou tracoma inflamatório intenso). A azitromicina integra o Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Rename) e é o medicamento preconizado, sendo o uso regulamentado pela **Portaria n.º 67, de 22 de dezembro de 2005**, do Ministério da Saúde. Essa medicação é distribuída aos estados pelo Ministério da Saúde. A dosagem preconizada de azitromicina é de 20 mg/kg de peso em dose única, via oral, dose máxima 1 g (BRASIL, 2005).

Outros antibióticos podem ser administrados, conforme os esquemas terapêuticos descritos a seguir:

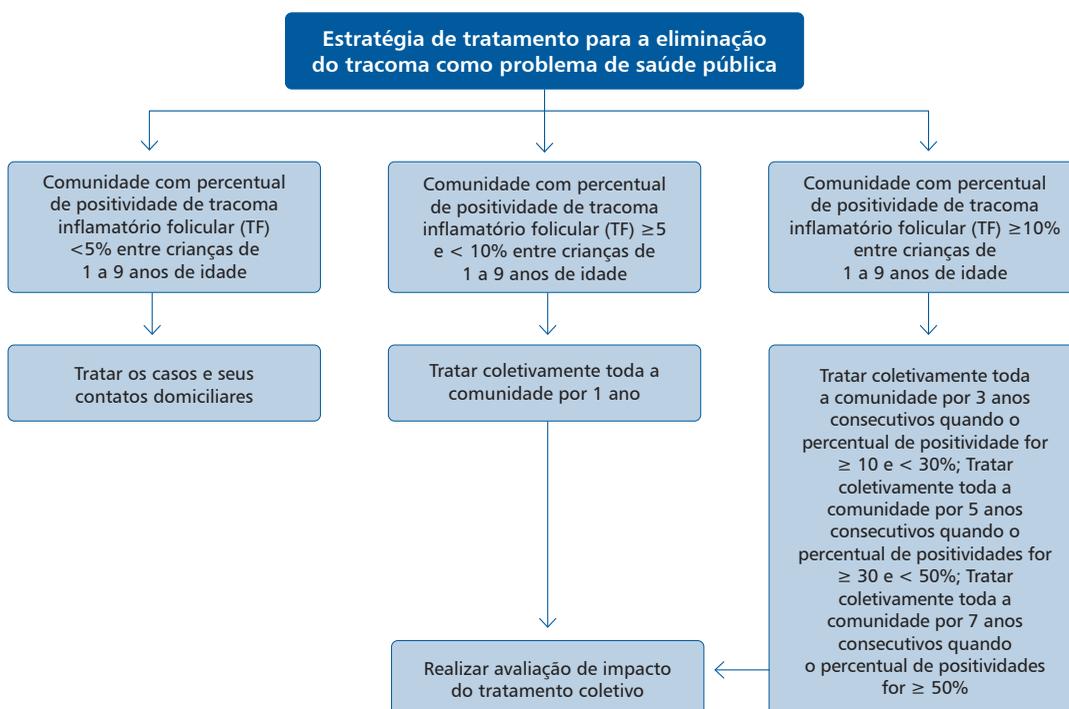
- **Eritromicina:** 250 mg, de 6 em 6 horas, via oral, durante 3 semanas (50 mg/kg de peso por dia).
- **Tetraciclina:** 250 mg, de 6 em 6 horas, via oral, durante 3 semanas (somente para maiores de 10 anos).
- **Doxiciclina:** 50 mg, de 12 em 12 horas, via oral, durante 3 semanas (somente para maiores de 10 anos).
- **Sulfadiazina (sulfa):** 250 mg, de 6 em 6 horas, via oral, durante 3 semanas.

Pode-se realizar tratamento tópico, por meio de colírio de sulfa ou de azitromicina, pomada de tetraciclina, porém essas apresentações não se encontram disponíveis no mercado nacional.

## TRATAMENTO COLETIVO

O tratamento coletivo é uma estratégia recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e deve ser utilizada quando a positividade de tracoma inflamatório folicular entre examinados de 1 a 9 anos de idade encontra-se com valores iguais ou acima de 5%, tendo como objetivo diminuir a circulação da bactéria na comunidade.

Diferentes estratégias de tratamento podem ser utilizadas (Figura 1).

**FIGURA 1 – Estratégias de tratamento para a eliminação do tracoma como problema de saúde pública**

Fonte: ITI (2019).

## TRATAMENTO CIRÚRGICO

Todos os casos suspeitos de entrópio palpebral e triquíase tracomatosa devem ser encaminhados para avaliação oftalmológica, a fim de verificar a necessidade de cirurgia corretiva das pálpebras. A epilação dos cílios é indicada aos pacientes que vivem em locais de difícil acesso, enquanto aguardam cirurgia.

Todos os casos de opacificação corneana devem ter a acuidade visual medida e ser encaminhados à referência oftalmológica.

O registro dos procedimentos com a especificação da causa da triquíase de origem tracomatosa é assinalado com o Código Principal da Doença – Código B94.0 – Sequelas de tracoma e o Código Secundário H0.20 – Entrópio e triquíase da pálpebra, de acordo com os códigos descritos na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID), nas bases de dados dos bancos do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS) e do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Verificar a ocorrência de tracoma, mediante a realização regular de busca ativa de casos e dos contatos domiciliares.
- Realizar o diagnóstico e o tratamento dos casos com infecção ativa e seus contatos domiciliares, adotando medidas de prevenção, vigilância e controle.
- Monitorar a ocorrência e a distribuição da doença, por meio de inquéritos, para verificar a tendência e a situação epidemiológica.
- Avaliar o impacto das medidas adotadas e adequar estratégias recomendadas com vistas à eliminação da doença como problema de saúde pública.
- Identificar casos de triquíase tracomatosa, por meio de busca ativa, e encaminhar para referência oftalmólogica, para avaliação de necessidade de cirurgia.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

Indivíduos que apresentam história de "conjuntivite prolongada" ou referem sintomatologia ocular de longa duração (ardor, prurido, sensação de corpo estranho, fotofobia, lacrimejamento e secreção ocular), especialmente na faixa etária de 1 a 9 anos de idade.

Os contatos de casos confirmados de tracoma devem ser considerados casos suspeitos.

### Confirmado

Qualquer indivíduo que, por meio de exame ocular externo, apresentar um ou mais dos seguintes sinais:

- Inflamação tracomatosa folicular: quando estão presentes 5 ou mais folículos (protuberâncias redondas ou manchas arredondadas e mais claras que o tecido circundante) cada um com pelo menos 0,5 mm de diâmetro, na conjuntiva da pálpebra superior do olho, em sua região central.

- Inflamação tracomatosa intensa: quando ocorre espessamento da conjuntiva da pálpebra superior que se apresenta enrugada e avermelhada, não permitindo a visualização de mais de 50% dos vasos tarsais profundos.
- Cicatrização conjuntival tracomatosa: quando se encontram presentes cicatrizes na conjuntiva da pálpebra superior. A conjuntiva tem uma aparência esbranquiçada, fibrosa com bordas retas, angulares ou estreladas.
- Triquíase tracomatosa: quando há pelo menos um cílio da pálpebra superior tocando o globo ocular, ou quando há evidência de epilação recente de cílios da pálpebra superior (SOLOMON, 2020).
- Opacificação corneana: quando se visualiza a opacificação da córnea com obscurecimento de pelo menos uma parte da borda da pupila.

Não existem casos isolados de tracoma. Se não houver caso associado ao caso-índice, o diagnóstico é de conjuntivite de inclusão.

A conjuntivite de inclusão é uma afecção ocular que tem como agente etiológico a *Chlamydia trachomatis* dos sorotipos D e K (diferentes do tracoma), encontrado no trato genital de indivíduos adultos. Costuma afetar jovens sexualmente ativos e, assim como no tracoma, o tratamento consiste no uso de antibióticos, como azitromicina e doxiciclina.

A exceção é feita aos casos de tracoma cicatricial, que indicariam uma infecção no passado; ou cicatrizes tracomatosas associadas às formas ativas (tracoma inflamatório folicular e/ou tracoma inflamatório intenso), que indicariam que o caso-índice tem a doença há muito tempo.

A constatação de um caso isolado de tracoma ativo na comunidade requer investigação epidemiológica de seus contatos. Se não se identificar relação com os contatos, provavelmente é um caso importado, que contraiu a doença em outro local.

### Descartado

Qualquer indivíduo que, por meio de exame ocular externo, não apresente sinais clínicos de tracoma.

## NOTIFICAÇÃO

O tracoma não é uma doença de notificação compulsória, entretanto é uma doença sob vigilância epidemiológica, de interesse nacional. O registro das atividades de vigilância e controle do tracoma deve ser realizado no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação** (Sinan), utilizando-se o **Boletim de Inquérito de Tracoma**. Além de registrar as atividades de busca ativa e de informações a respeito dos casos positivos no Sinan em âmbito local, deve-se preencher a ficha de acompanhamento dos casos para controle do tratamento.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica do tracoma ocorre por meio de inquéritos padronizados, em áreas de risco social e epidemiológico. Os casos suspeitos de triquíase tracomatosa devem ser registrados e os pacientes devem ser encaminhados para avaliação oftalmológica em serviços de referência, para se verificar a necessidade de cirurgia e monitoramento.

## VIGILÂNCIA SOBRE FATORES AMBIENTAIS

As áreas de maior prevalência de tracoma geralmente apresentam deficientes condições de vida, precariedade de saneamento, destino inadequado de dejetos e dificuldades de acesso à água, sendo esses fatores determinantes para a manutenção de elevados níveis endêmicos. Assim, as melhorias de saneamento e de acesso ao abastecimento de água, em conjunto com melhorias ambientais, representam importantes medidas de prevenção e controle da doença. Nesse sentido, é fundamental a articulação intra e intersetorial para planejamento integrado de projetos de melhorias ambientais e de saneamento.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

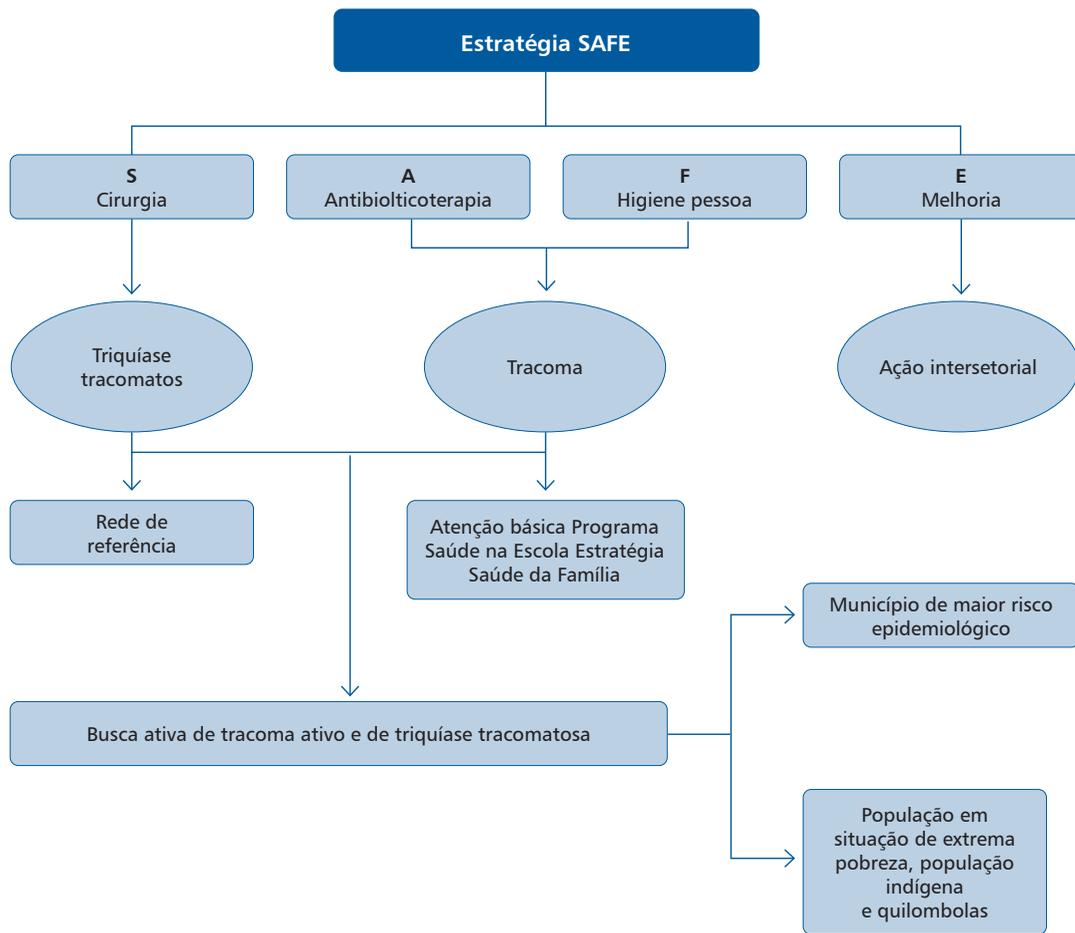
### OBJETIVO

Diminuir a transmissão, a distribuição e a ocorrência da doença na população e eliminar o tracoma como problema de saúde pública.

### ESTRATÉGIA

A OMS considera o tracoma uma doença negligenciada e causadora da pobreza, por atingir populações mais vulneráveis, encontrando-se a doença na lista daquelas que se objetiva eliminar como problema de saúde pública no mundo.

É recomendada a estratégia SAFE (*surgery*, *antibiotics*, *facial cleanliness*, *environmental improvement*; ou cirurgia, antibióticos, lavagem facial, melhorias ambientais e de saneamento) para a eliminação do tracoma como problema de saúde pública (Figura 2).

**FIGURA 2 – Estratégia para eliminação do tracoma como problema de saúde pública**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

Os indicadores de eliminação do tracoma como problema de saúde pública definidos pela OMS estão listados a seguir:

- Prevalência do tracoma inflamatório folicular em crianças de 1 a 9 anos de idade inferior a 5%, nos distritos anteriormente endêmicos.
- Prevalência de triquíase tracomatosa desconhecida pelo sistema de saúde (*) inferior a 0,2% na população de ≥ 15 anos de idade, em distritos anteriormente endêmicos.
- Adicionalmente, o país deve apresentar uma estratégia definida para identificar e gerenciar casos incidentes de triquíase tracomatosa.

(*) A triquíase tracomatosa "desconhecida pelo sistema de saúde" exclui a triquíase tracomatosa em indiv'duos com recidiva pós-cirúrgica, a triquíase tracomatosa em indivíduos que recusaram o tratamento cirúrgico, e a triquíase tracomatosa com cirurgia programada com data agendada, mas cujo procedimento circœrgico ainda não foi realizado (OMS, 2019).

## FORTALECIMENTO DAS AÇÕES DE VIGILÂNCIA E CONTROLE NO ÂMBITO DA ATENÇÃO PRIMÁRIA

A integração com a atenção primária é fundamental para a vigilância e o controle do tracoma, com vistas à sua eliminação como problema de saúde pública. A Estratégia Saúde da Família (ESF), adotada nas práticas de atenção primária do Sistema Único de Saúde (SUS), constitui importante intervenção de atenção às populações mais vulneráveis, identificando espaços geográficos de maior risco, e contribuindo para um acesso oportuno ao tratamento e às ações educativas de promoção e prevenção de doenças.

## VIGILÂNCIA DOS EVENTOS ADVERSOS AO TRATAMENTO COM ANTIBIÓTICO

Deve ser instituída a vigilância de eventos adversos pelo uso da azitromicina com a finalidade de se conhecer a ocorrência, a distribuição e a frequência de tais eventos e subsidiar a adoção de medidas de segurança oportunas. São efeitos adversos mais frequentes associados ao uso da azitromicina: diarreia, dor abdominal, náusea, vômito e desconforto abdominal.

## DESENVOLVIMENTO DE AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE E DE MELHORIAS AMBIENTAIS E DE SANEAMENTO

As ações educativas em saúde e de melhorias ambientais, de acesso à água e ao saneamento básico são fundamentais nas atividades de prevenção e controle da doença, e possibilitam a mobilização da população na participação ativa por melhores condições de saúde.

Nesse sentido, recomenda-se:

- Intensificar as orientações para incentivo às práticas de cuidados corporais e de higiene facial das crianças, em especial nas escolas, creches e comunidades mais vulneráveis.
- Enfatizar a importância do uso individual de objetos pessoais, como toalhas, fronhas, lençóis e redes, entre outros.
- Planejar as ações educativas para a disponibilização de informações sobre formas de transmissão do conhecimento, envolvendo professores e toda a comunidade.
- Produzir e disponibilizar material para o desenvolvimento de ações educativas, como peças teatrais, histórias, criação de cartazes e folhetos.
- Buscar apoio dos meios de comunicação de massa, enquanto forma de divulgação e prevenção da doença, como reforço para as práticas propostas.
- Realizar articulação intersetorial para o desenvolvimento de ações de saneamento básico e acesso à água nas localidades de risco.
- Desenvolver intervenções de forma integrada com outras doenças transmissíveis prevalentes na comunidade, para otimização de esforços e aumento do impacto de cobertura da ação.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância do tracoma e sua eliminação como causa de cegueira**. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 52 p

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde**. Portaria n.º 67, de 22 de dezembro de 2005**. Dispõe sobre a inclusão da azitromicina no tratamento sistêmico de tracoma. Brasília, DF: MS, 2005. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/prt0067_22_12_2005.html. Acesso em: 7 fev. 2021.

INTERNATIONAL TRACHOMA INITIATIVE (ITI). **Manual de Gestão do Zithromax® 2019**: como aplicar, administrar e gerir com sucesso a doação Zithromax® para eliminação do tracoma. 2019. 59 p. Disponível em: https://www.trachoma.org/sites/default/files/2020-12/ITI_ZMG_PORT_121120_Online.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

LOPES, M. F. C. *et al*. Prevalência de tracoma entre escolares brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 3, p. 451-459, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047003428. Acesso em: 7 fev. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Relatório da 4ª Reunião Científica Global sobre o Tracoma:** Genebra, 27 a 29 de novembro de 2018. Genebra: OMS, 2019. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325121/WHO-CDS-NTD-PCT-2019.03-por.pdf?ua=1. Acesso em: 7 fev. 2021.

SOLOMON, A. W. *et al*. The Global Trachoma Mapping Project: Methodology of a 34-Country Population-Based Study. **Ophthalmic Epidemiology**, [*s. l.*], v. 22, n. 3, p. 214-225, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.3109/09286586.2015.1037401. Acesso em: 7 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global WHO Alliance for the Elimination of Blinding Trachoma by 2020. **Weekly epidemiological record**, Genebra, v. 87, n. 17, p. 161-168, 2012. Disponível em: https://www.who.int/trachoma/resources/who_wer8717/en/. Acesso em: 7 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Strategic and Technical Advisory Group on Neglected Tropical Diseases. **Technical Consultation on Trachoma Surveillance**: September 11-12, 2014. Genebra: WHO, 2015. Meeting Report. E-book. Disponível em: https://www.who.int/trachoma/resources/who_htm_ntd_2015.02/en/. Acesso em: 7 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Validation of Elimination of Trachoma as a Public Health Problem**. Genebra: WHO, 2016. (WHO/HTM/ NTD/2016.8). E-book. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208901/WHO-HTM-NTD-2016.8-eng.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

# ONCOCERCOSE

CID-10: B73

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Também chamada de cegueira dos rios ou mal do garimpeiro. Doença parasitária crônica decorrente da infecção produzida por verme nematódeo que se localiza no tecido subcutâneo.

A causa principal é a picada do inseto conhecido como borrachudo ou pium infectado com larvas do parasita. Os vermes causadores da doença eliminam microfilárias que, ao se desintegrarem na pele, causam manifestações cutâneas, que podem ser agudas e/ou crônicas.

### AGENTE ETIOLÓGICO

Nematódeo da espécie *Onchocerca volvulus*.

### RESERVATÓRIO

#### Hospedeiro definitivo

Seres humanos.

#### Hospedeiro intermediário

Insetos conhecidos como borrachudo ou pium, do gênero *Simulium*, espécies *Simulium guianense* (principal), *S. incrustatum, S. oyapockense, S. exiguum, S. ochraceum, S. limbatum, S. Metallicum* e *S. rorotaense*.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre pela picada do *Simulium* infectado com microfilárias no estágio L3, que são introduzidas na pele do indivíduo (Figura 1).

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

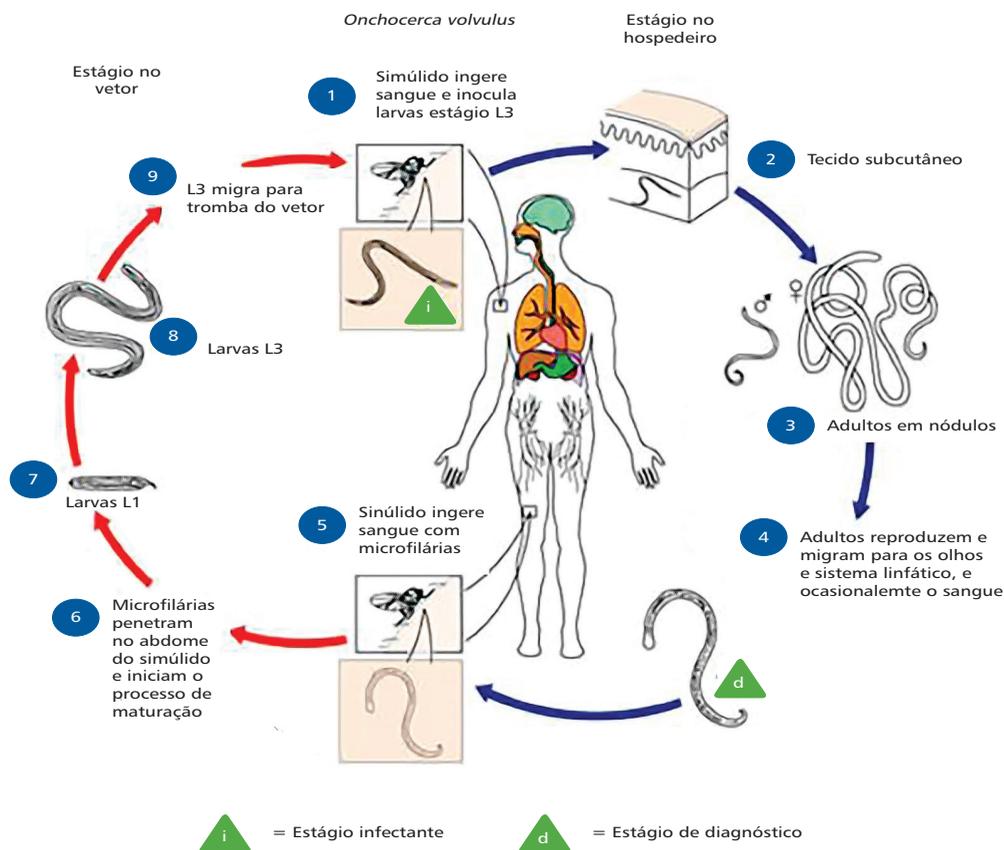
O desenvolvimento dos vermes desde a contaminação até a fase adulta leva bastante tempo. Em média, ocorre em um ano, mas pode variar de sete meses a mais de dois anos.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Pode durar anos. As filárias adultas permanecem vivas e ativamente reprodutivas no indivíduo por até 15 anos, mantendo assim o ciclo de transmissão, se não for tratado com ivermectina.

## SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Qualquer indivíduo que permanecer na área endêmica sem tratamento. A infecção não confere imunidade ao indivíduo.

**FIGURA 1 – Ciclo de transmissão da oncocercose**

Fonte: Centers for Disease Control and Prevention (2017).

# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

## CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA

Manifestações cutâneas agudas ou crônicas. Aparecimento de nódulos subcutâneos fibrosos móveis e indolores, sobre superficies ósseas, em várias partes do corpo.

Podem ocorrer alterações no olho, como conjuntivite, edema palpebral, escleroceratite, ceratite puntiforme, irite ou iridociclite, esclerose lenticular, coriorretinite difusa degenerativa, e lesões do nervo óptico, podendo levar à cegueira.

## COMPLICAÇÕES

As complicações por oncocercose estão relacionadas à perda progressiva da visão, podendo levar à cegueira.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da oncocercose é definido por critérios clínico-epidemiológicos e por meio de exames laboratoriais (BRASIL, 2012; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016; 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

É importante avaliar todo o histórico do caso em investigação desde a origem, o local de moradia ou os ambientes frequentados reconhecidamente endêmicos.

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico precoce da oncocercose é difícil, uma vez que a doença pode ser assintomática por anos. A suspeita clínica é gerada pelas manifestações cutâneas aliadas ao histórico epidemiológico do paciente.

O diagnóstico específico é realizado por meio da identificação do verme adulto ou das microfilárias, por meio de:

a) biópsia do nódulo ou fragmento cutâneo da escápula direita e quadril esquerdo;
b) punção por agulha e aspiração do nódulo;
c) exame oftalmoscópico do humor aquoso;
d) testes de imunidade: intradermorreação, imunofuorescência, ensaio imunoenzimático (ELISA) e reação em cadeia da polimerase (PCR).

### OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

Além do diagnóstico laboratorial, o médico pode solicitar a realização de ultrassom para verificar a formação de nódulos pelo parasita.

Podem ser realizados exames moleculares, como a PCR, para identificar o *Onchocerca volvulus*, e sorologia específica.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Fotodermites, escabiose, micoses, avitaminose, bouba, hanseníase e sífilis.

## TRATAMENTO

### CONTRA MICROFILÁRIAS

É mundialmente recomendado o tratamento com ivermectina de todas as pessoas residentes em áreas endêmicas para oncocercose. A administração desse antiparasitário apresenta boa eficácia contra as microfilárias, mas não é eficiente no combate às filárias adultas que permanecem no

organismo do indivíduo, em constante reprodução, por até 15 anos (BRASIL, 2012; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016; 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). A ivermectina é disponibilizada gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e consta na Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Rename) (BRASIL, 2020).

## CONTRA FILÁRIAS ADULTAS

O nematódeo *Onchocerca volvulus* abriga bactérias necessárias para a sua sobrevivência. Sem essas bactérias, o parasito morre por inanição. O uso dos antibióticos com um espectro de eficácia que visa especificamente à eliminação dessas bactérias é, portanto, uma chance de prevenir permanentemente a transmissão da "cegueira dos rios". O antibiótico doxiciclina, disponibilizado gratuitamente pelo SUS, é usado mundialmente para o tratamento da filária em hospitais, mas não é adequado para tratamento em massa em áreas remotas com infraestrutura precária (BRASIL, 2020). Isso ocorre porque o antibiótico deve ser tomado diariamente durante um período de quatro a seis semanas, a fim de desenvolver seu efeito completo. Pesquisadores ainda estudam alternativas de ação mais rápida com tempos de tratamento mais curtos que erradiquem o nematoide *Onchocerca volvulus* em todas as suas fases de desenvolvimento (BRASIL, 2012; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016; 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

**QUADRO 1 – Esquema terapêutico da oncocercose**

| MEDICAMENTO | APRESENTAÇÃO | DOSAGEM (PESSOAS ELEGÍVEIS) | EFEITOS COLATERAIS/ REAÇÕES ADVERSAS | INELEGÍVEIS AO TRATAMENTO |
|---|---|---|---|---|
| **Ivermectina** | Comprimidos de 3 mg | 150 (microgramas) µg/kg<br>**Critério peso:**<br>• 15 kg a 25 kg = 1 comprimido<br>• 25 kg a 44 kg = 2 comprimidos<br>• 45 kg a 64 kg = 3 comprimidos<br>• 65 kg a 84 kg = 4 comprimidos<br>**Critério altura:**<br>• 90 cm a 119 cm = 1 comprimido<br>• 120 cm a 140 cm = 2 comprimidos<br>• 141 cm a 158 cm = 3 comprimidos<br>• > 158 cm = 4 comprimidos | Reações alérgicas; hepatites agudas; hematúria; *rash* cutâneo; dor muscular; dor articular; febre; náuseas; vômitos; gânglios linfáticos inchados; edema nas mãos, tornozelos e pés; diarreia; tontura; queda da pressão arterial; taquicardia; dor de cabeça; fadiga; distúrbios da visão e outras desordens oculares, como vermelhidão e infecção ocular; exacerbação da asma. | Crianças menores de 5 anos, 15 kg, 90 cm; gestantes; lactantes até uma semana após o parto. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Interromper o ciclo de transmissão das microfilárias.
- Estimar a magnitude da morbidade e da endemicidade da doença na área endêmica.
- Verificar a presença de vetores contaminados.
- Verificar a ocorrência de transmissão recente.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

Indivíduo residente em (ou procedente de) área endêmica sintomático ou assintomático, com quadro clínico sugestivo de oncocercose e/ou positivo para microfilárias nos exames laboratoriais. Todo caso suspeito deve ser submetido ao exame parasitológico.

### Confirmado

#### Critério clínico-laboratorial

Todo indivíduo que apresente microfilárias em amostras de tecidos, PCR ou sorologia positiva.

#### Portador

Todo indivíduo que apresente filárias adultas e/ou microfilárias em amostra de tecidos ou em outros materiais orgânicos.

### Descartado

Caso suspeito sem confirmação clínica ou laboratorial.

## NOTIFICAÇÃO

A oncocercose não é uma doença de notificação compulsória, porém toda suspeita deve ser investigada e as medidas necessárias devem ser adotadas para conter a circulação do parasito.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Consiste na coleta detalhada de dados do caso suspeito mediante observação clínica e verificação do histórico do caso, com o objetivo de determinar o local de risco e onde possivelmente ocorreu a transmissão, bem como coleta e análise do material biológico para confirmação laboratorial.

## PARA DETERMINAÇÃO DA EXTENSÃO DA ÁREA DE TRANSMISSÃO

A área de transmissão atualmente está restrita à terra indígena Yanomami (nos estados de Roraima e Amazonas), próxima à fronteira com a Venezuela. Essa área foi determinada por meio de inquérito basal realizado na década de 1990, e permanece a mesma até o momento.

### COLETA E REMESSA DE MATERIAL PARA EXAMES

As amostras coletadas, tanto de material biológico humano quanto amostras de vetores, devem ser encaminhadas para análise ao **Laboratório de Simulídeos e Oncocercose (LSO)**, do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), localizado na Fundação Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro (Fiocruz/RJ).

### ENCERRAMENTO DE CASOS

Confirmado por critério laboratorial.

- **Óbito**: se há relato de óbito por oncocercose.
- **Caso descartado**: caso notificado cujo resultado laboratorial não foi confirmado ou teve como diagnóstico outra doença.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

A medida de prevenção adotada é o tratamento quimioprofilático com ivermectina a cada seis meses.

### OBJETIVO

Interromper a cadeia de transmissão do parasito *Onchocerca volvulus*.

### ESTRATÉGIAS

#### Controle de hospedeiros intermediários

Não há medida para conter a circulação do vetor, entretanto, uma vez mantidas as coberturas de tratamento com ivermectina acima de 85% de forma homogênea, em todas as comunidades da área endêmica, as chances de propagação da doença são remotas.

#### Educação em saúde

Periodicamente são realizadas ações de educação em saúde entre as comunidades indígenas residentes da área endêmica e entre os profissionais de saúde atuantes daquela área. O objetivo dessas ações é sensibilizar a população acerca da importância das medidas de prevenção, das formas de contaminação e da manutenção do tratamento quimioprofilático regular.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Doenças Transmissíveis. **Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geo-helmintíases**: plano de ação 2011-2015. Brasília, DF: MS, 2012. 100 p. Disponível em: http://bvsms.doxiciclinasaude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_integrado_acoes_estrategicas_hanseniase.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Onchocerciasis**. Atlanta: CDC, 2017. Disponível em: https://www.cdc.gov/dpdx/onchocerciasis/index.html. Acesso em: 7 fev. 2021.

Organização Pan-Americana da Saúde. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **55º Conselho Diretor 68ª Sessão do Comitê Regional da OMS para as Américas. Washington, D.C., EUA, 26-30 setembro de 2016**. Plano de ação para a eliminação de doenças infecciosas negligenciadas e pós eliminação 2016-2022. Washington, DC: OPAS, 2016. Disponível em: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/CD55-15-p.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

Organização Pan-Americana da Saúde. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Reconhecimento de doenças tropicais negligenciadas pelas alterações cutâneas**: guia de treinamento para profissionais de saúde da linha de frente. Washington, DC: WHO, 2018. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49714/97892757205301_por.pdf?sequence=2&isAllowed=y. Acesso em: 7 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Department of control of neglected tropical diseases. **Guidelines for stopping mass drug administration and verifying elimination of human onchocerciasis**: criteria and procedures. 2020. [*S. l.*]: WHO, 2016. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789241510011. Acesso em: 7 fev. 2021.

# TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO E TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

CID-10: O98.6 – doenças causadas por protozoários complicando a gravidez, o parto e o puerpério; P37.1 – toxoplasmose congênita.

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose causada por um protozoário. Sua distribuição geográfica é mundial, sendo uma das zoonoses mais difundidas. No Brasil, a infecção apresenta alta prevalência.

### AGENTE ETIOLÓGICO

*Toxoplasma gondii*.

### RESERVATÓRIO

Os hospedeiros definitivos do *T. gondii* são os gatos e outros felídeos. Todos os outros animais de sangue quente, assim como o ser humano, são hospededeiros intermediários (BRASIL, 2018; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2018a; 2020).

### MODO DE TRANSMISSÃO

As principais vias de transmissão da toxoplasmose são:

#### Indireta

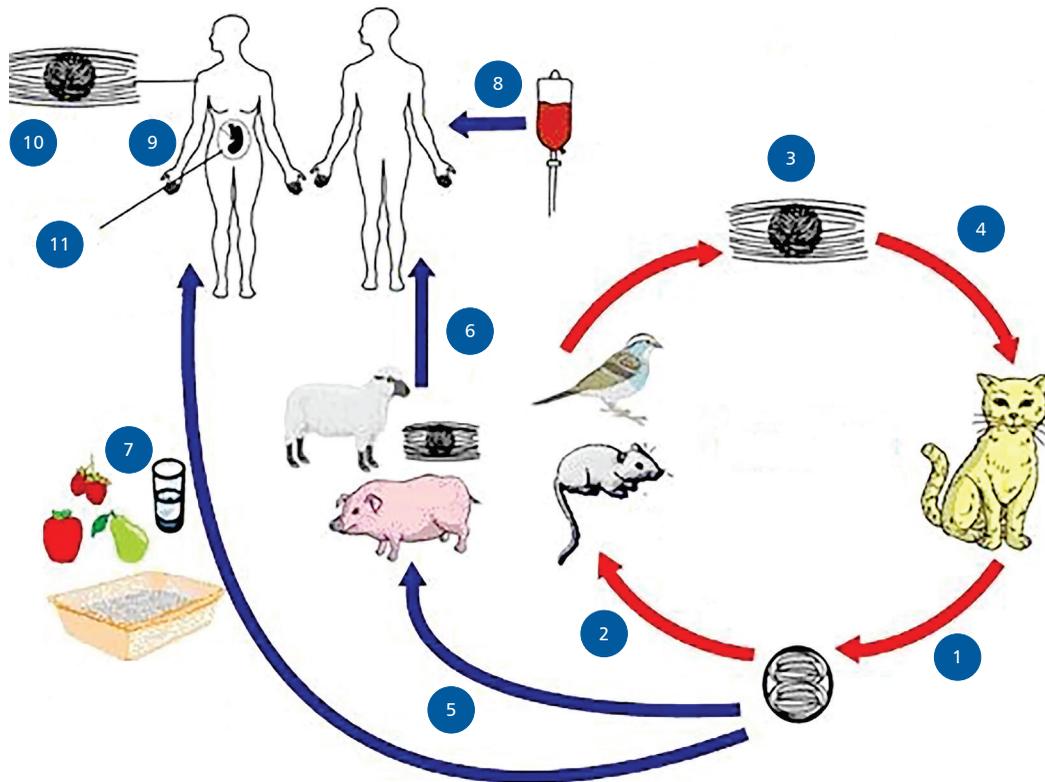
- **Oral:** consumo de alimentos e água contaminados com oocistos, ou carnes e derivados contendo cistos teciduais.
- **Vias raras:** inalação de aerossóis contaminados; inoculação acidental; transfusão sanguínea; transplante de órgãos.

#### Direta ou vertical

- **Congênita:** forma ativa do parasita transmitida por via transplacentária para o feto, quando a mãe adquire a infecção durante a gestação.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em humanos, é estimado que o período de incubação seja de 10 a 23 dias após a ingestão de cistos teciduais, e de 5 a 20 dias após a ingestão de oocistos (MEIRELES *et al*., 2015; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020) (Figura 1).

**FIGURA 1 –** Ciclo evolutivo do *Toxoplasma gondii*

Fonte: Adaptada do Centers for Disease Control and Prevention, 2020.

1. Os oocistos são eliminados em grande número nas fezes do gato, geralmente durante uma a três semanas, e levam de um a cinco dias para se tornarem infectantes.
2. Os hospedeiros intermediários na natureza (incluindo pássaros e roedores) são infectados após o consumo de solo, água ou material orgânico contaminado com oocistos.
3. Os oocistos transformam em cistos teciduais nos hospedeiros intermediários.
4. Os gatos são infectados após consumir hospedeiros intermediários que abrigam cistos de *T. gondii* no tecido ou se infectam diretamente pelo consumo de oocistos.
5. Animais criados para consumo humano e caça selvagem também podem ser infectados após o consumo de oocistos do ambiente, e o agente se alojará nos seus tecidos.
6. O consumo de carne malpassada de animais com cistos teciduais pode transmitir toxoplasmose.
7. Consumir alimentos ou água contaminada com oocistos ou manusear caixas de areia com fezes de um gato que está eliminando oocistos sem os devidos cuidados podem transmitir toxoplasmose pela via oral.
8. Transfusão de sangue ou transplante de órgãos de indivíduos com toxoplasmose pode transmitir toxoplasmose.
9. Os fetos podem ser infectados por transmissão vertical.
10. No hospedeiro humano, os parasitas formam cistos nos tecidos, mais comumente no músculo esquelético, no miocárdio, no cérebro e nos olhos. Esses cistos podem permanecer durante toda a vida do hospedeiro.
11. O diagnóstico de infecções congênitas também pode ser realizado pela detecção do DNA do *T. gondii* no líquido amniótico por meio de métodos moleculares.

## SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Após a infecção, o parasito persiste por toda a vida do hospedeiro sob a forma de cistos teciduais (fase crônica da infecção), podendo ocasionar ou não repercussões clínicas em pessoas imunocompetentes. A frequência de pessoas com anticorpos para toxoplasmose aumenta com a idade, variando entre menos de 10% a mais de 70% na população mundial. No Brasil, a prevalência aumenta progressivamente a partir dos 3 aos 4 anos de idade, até chegar a 50% a 90% entre os adultos (ANDRADE; TONELLI; ORÉFFICE, 2006; BRASIL, 2014).

Qualquer situação de imunocomprometimento (imunossupressão ou imunodepressão) pode ser seguida pelo recrudescimento ou pela reativação da doença. As condições comumente vinculadas são aids, doença de Hodgkin e uso de imunossupressores. Ressalta-se que o recrudescimento em mulheres grávidas imunocomprometidas, infectadas antes da gravidez, pode levar à infecção congênita (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2018b).

A diversidade genética do parasito, associada à proteção insuficiente do indivíduo infectado com uma cepa contra o total das cepas circulantes na natureza, torna possível a reinfecção em indivíduos imunocompetentes. Esse evento parece incomum até o momento, mas tem sido registrado na literatura médica e pode ter consequências graves em gestantes comprovadamente infectadas antes da concepção. Esse fato traz novos desafios à prevenção da toxoplasmose em gestantes e amplia, para todas, os cuidados de prevenção primária, independentemente de serem suscetíveis ou infectadas previamente à gestação (ELBEZ-RUBINSTEIN *et al.*, 2009).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A toxoplasmose adquirida após o nascimento é uma infecção muito comum, mas de manifestação clínica rara, ou seja, a maioria das pessoas infectadas não apresenta sintomas. Quando ocorrem sintomas, o quadro mais característico da fase aguda é a linfadenopatia localizada, em geral envolvendo os nódulos linfáticos cervicais posteriores (mais raramente, linfadenopatia generalizada), podendo ser acompanhado por febre. Esse quadro é capaz de persistir por uma semana a um mês e pode ser confundido com mononucleose, inclusive com linfócitos atípicos no sangue periférico, embora geralmente em menor proporção do que na infecção pelo vírus Epstein-Barr. Eventualmente, pode haver acometimento pulmonar, cardíaco, hepático ou cerebral – especialmente em imunocomprometidos (ANDRADE; TONELLI; ORÉFFICE, 2006).

A retinocoroidite é a lesão mais frequentemente associada à toxoplasmose, podendo ocorrer em 30% a 60% dos casos. Dois tipos de lesões de retina podem ser observados: retinite aguda – com intensa inflamação – e cicatrizes retinianas. O comprometimento macular, frequentemente bilateral, associado a reativações e ao aumento das lesões residuais, pode levar à perda progressiva da visão e evoluir para cegueira (VASCONCELOS-SANTOS *et al.*, 2012; LAGO *et al.*, 2021).

A toxoplasmose aguda adquire especial relevância quando acomete a gestante, pela possibilidade da transmissão vertical. As gestantes são, geralmente, assintomáticas. Entre as consequências anatômicas e funcionais decorrentes da toxoplasmose congênita, estão descritas morte fetal, prematuridade, manifestações clínicas e sequelas. As manifestações precoces e as sequelas incluem hepatoesplenomegalia, icterícia, erupção cutânea, pneumonite, lesões de retina, calcificações cerebrais, hidrocefalia, microcefalia, microftalmia, estrabismo, perda visual, convulsões e retardo mental (MITSUKA-BREGANÓ; LOPES-MORI; NAVARRO, 2010; LAGO *et al.*, 2021).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de toxoplasmose pode ser complexo, sendo, em muitos casos, difícil distinguir a infecção aguda da crônica, e deve ser fundamentado na associação entre as manifestações clínicas, os riscos para o adoecimento, a confirmação por meio de estudos sorológicos e, em alguns casos, os exames de imagem e os métodos moleculares. Atualmente, anticorpos contra antígenos de esporozoítas de *T. gondii* podem ser detectados em soro e em saliva, permitindo verificar se a infecção ocorreu pela ingestão de cistos ou pela ingestão de oocistos do parasito. Essa metodologia pode auxiliar sobremaneira na investigação da fonte e do modo de infecção em surtos, entretanto ainda não está disponível comercialmente (MEIRELES *et al.*, 2015; MANGIAVACCHI *et al.*, 2016).

O diagnóstico é baseado principalmente em métodos indiretos, como sorologia, mas também em métodos de detecção direta do parasito, podendo ser necessário, muitas vezes, combinar métodos diferentes para alcançar a avaliação adequada. Os métodos utilizados para confirmação dos casos pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) têm sido a sorologia IgM, IgG, e a avidez de IgG (Quadro 1). Eventualmente, realizam-se IgA e PCR de acordo com a capacidade laboratorial (MARQUES *et al.*, 2015).

**QUADRO 1 – Cinética das imunoglobulinas para diagnóstico da toxoplasmose adquirida na gestação e da toxoplasmose congênita**

| FORMA | VIRAGEM SOROLÓGICA | CARACTERÍSTICAS |
|---|---|---|
| **Adquirida na gestação** | **IgM:** positiva 5 a 14 dias após a infecção. | Pode permanecer detectável por 18 meses ou mais.<br>Não deve ser usada como único marcador de infecção aguda.<br>Em geral, não está presente na fase crônica, mas pode ser detectada com títulos baixos (IgM residual). |
| | **IgA:** positiva após 14 dias da infecção. | Detectável em cerca de 80% dos casos de toxoplasmose e permanece reagente entre 3 e 6 meses, apoiando o diagnóstico da infecção aguda. |
| | **IgG:** aparece entre 7 e 14 dias.<br>Seu pico máximo ocorre em aproximadamente dois meses após a infecção. | Declina entre 5 e 6 meses, podendo permanecer em títulos baixos por toda a vida.<br>A presença da IgG indica que a infecção ocorreu. |
| **Congênita** | **IgM ou IgA maternas** não atravessam a barreira transplacentária. | A presença de IgM ou IgA confirma a infecção congênita, mas sua ausência não a descarta. |
| | **IgG materna** atravessa a barreira transplacentária. | A persistência ou o aumento da IgG, em 2 ou mais amostras colhidas com intervalos de pelo menos 1 mês, confirmam infecção congênita, enquanto a sua negativação na ausência de tratamento da criança revela a presença de somente anticorpos maternos. |

Fonte: (BRASIL, 2014; MITSUKA-BREGANÓ; LOPES-MORI; NAVARRO, 2010).

Durante a investigação de surtos, o diagnóstico laboratorial deve ser feito por exames realizados nos Lacen. Se houver necessidade de apoio para análises não contempladas nesses laboratórios, pode-se solicitar apoio do Ministério da Saúde, que indicará o laboratório para onde a amostra pode ser encaminhada.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Toxoplasmose adquirida: síndromes mononucleose-símiles e síndromes febris, como as causadas pelos vírus Epstein-Barr, HIV, citomegalovírus, herpesvírus humano 6, arboviroses, herpes simplex tipo 1, adenovírus e vírus da hepatite B; e outras doenças febris.

Toxoplasmose congênita: infecções do grupo TORCH (citomegalovírus, rubéola, herpes simples), sífilis, arboviroses, sepse bacteriana, varicela congênita e processos não infecciosos, como isoimunização Rh e malformações congênitas (ANDRADE; TONELLI; ORÉFFICE, 2006).

Toxoplasmose ocular: além das infecções do grupo TORCH, o diagnóstico diferencial inclui toxocaríase, tuberculose, aids, retinoblastoma, persistência de corpo vítreo primário hiperplásico e colobomas (VASCONCELOS-SANTOS *et al*., 2012).

## TRATAMENTO

A toxoplasmose adquirida tem uma evolução geralmente benigna em indivíduos imunocompetentes, sendo recomendado apenas o tratamento sintomático, exceto em infecção aguda durante a gestação, a vigência de comprometimento de outros órgãos, como coriorretinite e miocardite, ou a evolução atípica da doença (ANDRADE; TONELLI; ORÉFFICE, 2006).

Recomenda-se o tratamento em gestantes, recém-nascidos e pacientes imunodeprimidos, devendo-se seguir as recomendações vigentes nos documentos publicados pelo Ministério da Saúde. Como há possibilidade de manifestação ocular da toxoplasmose, o recomendado é consultar um oftalmologista para permitir o exame oftalmológico completo e o tratamento adequado (BRASIL, 2020).

Indivíduos imunocomprometidos com toxoplasmose ou com complicações da doença (alterações oftalmológicas, diminuição auditiva etc.) devem ser encaminhados para acompanhamento especializado, de acordo com a regulação do sistema de saúde municipal e estadual.

Ressalta-se que os medicamentos espiramicina, sulfadiazina e pirimetamina utilizados para o tratamento da doença são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e pertencem ao Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020), e são adquiridos pelo Ministério da Saúde. O ácido folínico (folinato de cálcio), medicamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, é de aquisição de responsabilidade municipal. Os casos excepcionais deverão ser manejados de acordo com os protocolos da Coordenação de Saúde das Mulheres e da Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017a).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A toxoplasmose na gestante e a forma congênita requerem ações transversais para diagnóstico, monitoramento, investigação, tratamento e vigilância (municipal, estadual e federal), que incluem diversos graus de envolvimento das áreas de pré-natal, parto e puerpério, assistência farmacêutica, atenção especializada, crescimento e desenvolvimento, entre outras (BRASIL, 2018).

## OBJETIVOS

### Vigilância de doenças de transmissão hídrica e alimentar

Os casos de toxoplasmose transmitidos pela via alimentar (inclusive em gestantes) são classificados como doença de transmissão hídrica e alimentar (DTHA), podendo configurar um surto. A vigilância de DTHA no BRASIL tem como objetivo geral reduzir a incidência das DTHAs, e tem como principais objetivos específicos:

- Conhecer o comportamento das DTHAs na população.
- Detectar, intervir, prevenir e controlar surtos de DTHA.
- Identificar os locais, os alimentos e os agentes etiológicos mais envolvidos em surtos de DTHA.
- Identificar e disponibilizar subsídios às atividades e às condutas relacionadas à assistência médica das DTHAs.

### Vigilância de toxoplasmose

Aplicando-se esses objetivos à vigilância de toxoplasmose, observa-se que as notificações no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan** (BRASIL, 2021d), no **Gerenciador de Ambiente Laboratorial – GAL** (BRASIL, 2021c), no **Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde – SIH-SUS** (BRASIL, 2021a), no **Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM** (BRASIL, 2021b), e os dados do pré-natal, de tratamento, de laboratório, entre outros, subsidiam o conhecimento do comportamento da doença nas populações.

Além disso, é possível identificar alterações no comportamento que podem indicar surtos ou aglomerados de casos. As informações obtidas também apoiam o direcionamento de ações de prevenção e controle, os grupos mais afetados, os possíveis fatores de risco, os alimentos envolvidos e quais são os tratamentos mais adequados.

Assim, a ação integrada da vigilância com os demais atores, como a vigilância sanitária, as equipes de pré-natal, a assistência farmacêutica, os centros de referência para gestação de alto risco, os centros de ensino, entre outros, contribuirá para a redução da toxoplasmose congênita no País.

As definições de caso, as orientações adotadas, as metodologias de exames para diagnóstico e as orientações padronizadas neste documento foram amplamente discutidas e visam sanar algumas lacunas para a implementação da vigilância integrada da toxoplasmose adquirida na gestação e congênita no País, uniformizando conceitos e metodologias já adotados em alguns estados e no Ministério da Saúde.

Dessa forma, os objetivos principais da vigilância da toxoplasmose na gestação e da toxoplasmose congênita consistem em evitar a transmissão vertical da infecção e identificar casos precocemente para reduzir os danos da infecção intrauterina, estando alinhados com o objetivo principal do

rastreamento no pré-natal, que é a identificação de gestantes com toxoplasmose aguda para acompanhamento e tratamento durante a gestação e o manejo da criança após o nascimento (BRASIL, 2018).

## DEFINIÇÕES DE CASO – TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA DURANTE A GESTAÇÃO

### Caso suspeito

- Gestante que apresentar resultado para anticorpo IgM anti-*T. gondii* reagente ou indeterminado.
- Gestante que apresentar história clínica compatível com toxoplasmose adquirida após a concepção.
- Gestante que apresentar ultrassonografia obstétrica sugestiva de toxoplasmose congênita.
- Qualquer gestante identificada em situações de surto de toxoplasmose.

### Caso provável

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Resultado reagente de anticorpos IgM e IgG, com avidez de IgG baixa ou intermediária em qualquer idade gestacional.
- Títulos ascendentes de anticorpos IgG em amostras seriadas com intervalo mínimo de duas semanas e IgM reagente.
- Primeira sorologia realizada após 16 semanas de idade gestacional que apresente resultado para anticorpos IgG em nível elevado (acima de 300 UI/dL ou de acordo com a metodologia utilizada) e IgM reagente.

### Caso confirmado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Soroconversão de anticorpos IgG e IgM anti-*T. gondii* durante o período gestacional.
- Detecção de DNA do *T. gondii* em amostra de líquido amniótico, em tecido placentário, fetal ou de órgãos (exame anatomopatológico, cultivo de tecido ou bioensaio).
- Mãe de recém-nascido com toxoplasmose congênita confirmada.

### Caso descartado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- IgG reagente mais de três meses antes da concepção (em caso de IgM positiva, considera-se residual, portanto, gestante com infecção crônica, anterior à gestação).
- Índice de avidez de IgG alto, colhido com até 16 semanas de gestação.
- Duas amostras de IgG negativas para *T. gondii* (colhidas com intervalo de duas a três semanas), apesar de IgM reagente (resultado falso-positivo para IgM; portanto, considerar gestante suscetível).

**Considerações importantes:**

1. Gestantes que apresentem resultados não reagentes para anticorpos IgM e IgG são suscetíveis, ou seja, nunca tiveram toxoplasmose. Dessa forma, são muito mais vulneráveis a adquirir a infecção durante a gestação.
2. Se nas primeiras 16 semanas gestacionais o primeiro exame solicitado detectar anticorpos IgG e IgM reagentes, deve ser feito o teste de avidez de IgG na mesma amostra de soro, sem aguardar nova requisição médica.
3. Não são requeridos exames de avidez após a 16ª semana de gestação, pois, após esse período, a avidez alta não descarta a infecção adquirida durante a gestação.
4. Ressalta-se que a avidez dos anticorpos IgG pode permanecer baixa por mais tempo em algumas pessoas, não sendo a avidez baixa uma certeza de infecção recente.
5. No caso de gestantes imunocomprometidas com infecção crônica (IgG reagente prévia à gestação), é possível ocorrer transmissão transplacentária por reativação da infecção. Essas gestantes devem ser acompanhadas por um infectologista para investigação apropriada.
6. Todas as gestantes, suscetíveis ou não, devem ser periodicamente orientadas a respeito das medidas de prevenção primária pelo risco de primo-infecção ou reinfeção pelo *T. gondii*.
7. Todas as gestantes suscetíveis devem realizar, no mínimo, três sorologias durante a gestação. Se possível, a sorologia deve ser repetida no momento do parto.
8. A reinfecção pode ser caracterizada, em uma gestante com infecção crônica pelo *T. gondii* e conhecida ausência de IgM, pela identificação de IgM reagente novamente, associada à elevação do índice ou do título de IgG.
9. A reativação, geralmente observada pelas lesões inflamatórias agudas na retina (retino-coroidite), pode ser acompanhada, ou não, por elevação dos títulos de IgG, sem a detecção de IgM.
10. No caso de reativação de uma lesão ocular em gestante imunocompetente, o tratamento está indicado de acordo com a localização e a extensão da lesão, pois, até o momento, acredita-se que a multiplicação do parasito é localizada e sem risco significativo para o feto. Na gestante imunocomprometida, embora incomum, o feto está em risco de infecção congênita, e a gestante deve ser tratada até o parto.
11. Cada gestante deve ter apenas uma **Ficha de Notificação** no Sinan por fase aguda.
12. Ressalta-se a importância de articular com a Coordenação Estadual de HIV/Aids o registro da gestante que tem a doença, devido às diferenças importantes nos formulários do Sinan.
13. Para análise das amostras seriadas, deve-se utilizar a mesma metodologia e no mesmo laboratório.

## DEFINIÇÕES DE CASO – TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Todo recém-nascido (RN) suspeito para toxoplasmose congênita deve ser submetido à investigação completa para o diagnóstico final, incluindo exame clínico e neurológico, exame oftalmológico completo com fundoscopia, exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada), avaliação auditiva, exames hematológicos e de função hepática (BRASIL, 2013; 2014; MARQUES *et al*., 2015; PEYRON *et al*., 2019).

## Caso suspeito

- RN ou lactente menor de 6 meses cuja mãe era suspeita, provável ou confirmada para toxoplasmose na gestação.
- RN ou lactente menor de 6 meses com clínica compatível para toxoplasmose e IgG anti--*T. gondii* reagente.
- RN ou lactente menor de 6 meses com exame de imagem fetal ou pós-parto compatível com toxoplasmose e IgG anti-*T. gondii* reagente.

## Caso provável

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Sorologia indeterminada ou não reagente para IgM e/ou IgA anti-*T. gondii* até 6 meses de idade e IgG anti-*T. gondii* em títulos estáveis.
- Evoluiu ao óbito antes de realizar exames confirmatórios.
- Manifestações clínicas ou exames de imagem compatíveis com toxoplasmose congênita e IgG anti-*T. gondii* reagente com IgM ou IgA anti-*T. gondii* não reagentes e que não tenha coletado exames laboratoriais que excluam outras infecções congênitas antes de completar 12 meses de idade.
- As crianças assintomáticas em investigação durante os primeiros 12 meses de vida.

## Caso confirmado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- Presença de DNA de *T. gondii* em amostras de líquido amniótico da mãe ou em tecidos fetais, placenta ou cordão umbilical, líquor, sangue ou urina da criança; biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto. A ausência do parasita na placenta não descarta o caso, visto que a sensibilidade do PCR é de aproximadamente 70%.
- Resultado de anticorpos IgM ou IgA e IgG anti-*T. gondii* reagente até 6 meses de vida.
- Níveis séricos de anticorpos IgG anti-*T. gondii* em ascensão em pelo menos duas amostras seriadas com intervalo mínimo de três semanas durante os primeiros 12 meses de vida.
- IgG anti-*T. gondii* persistentemente reagente após 12 meses de idade (ver nota de número 4).
- Retinocoroidite ou hidrocefalia ou calcificação cerebral (ou associações entre os sinais) com IgG reagente e afastadas outras infecções congênitas (citomegalovírus, herpes simples, rubéola, sífilis, arboviroses) e mãe com toxoplasmose confirmada na gestação.
- Aborto ou natimorto cuja mãe apresente testes confirmatórios para toxoplasmose aguda, realizados durante o pré-natal, no momento do parto ou da curetagem.

## Caso descartado

Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:

- RN com IgG anti-*T. gondii* negativa ao nascer, que se mantém negativa na ausência de tratamento, decorridas três semanas do nascimento.
- Negativação dos títulos de IgG anti-*T. gondii* na ausência de tratamento específico.

- Nas crianças que receberam tratamento, a soronegativação como critério para caso descartado só deve ser considerada definitiva no mínimo dois meses após a suspensão das drogas antiparasitárias.

**Considerações importantes:**

1. Fazem parte da investigação do RN suspeito para toxoplasmose congênita o exame oftalmológico completo com fundoscopia, o exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada) e o hemograma com plaquetas.
2. O exame do líquor é indicado para os pacientes com alterações neurológicas clínicas e/ou de imagem e diagnóstico confirmado de tomografia de crânio.
3. Considerar como sugestivas de toxoplasmose congênita as seguintes manifestações: retinocoroidite, calcificações intracranianas, dilatação dos ventrículos cerebrais, micro ou macrocefalia, icterícia com predomínio de bilirrubina direta, esplenomegalia ou hepatoesplenomegalia.
4. Os casos suspeitos de toxoplasmose, que apresentam IgG positiva e IgM/IgA negativas no primeiro semestre de vida, devem repetir mensalmente ou a cada dois meses a sorologia para acompanhamento de IgG até confirmação ou a exclusão da infecção. **Nesses casos, a técnica usada para IgG deve incluir diluições que resultem na quantificação exata, permitindo comparação entre os títulos**; e os testes seriados precisam ser feitos pela mesma técnica, de preferência no mesmo laboratório.
5. Os óbitos ou abortos suspeitos ou confirmados devem ser notificados e investigados utilizando-se a **Ficha de Notificação/Conclusão**: o registro do nome deve ser "RN de nome da mãe"; na "Evolução" (variável 41 da ficha), marcar a opção "2 – Óbito pelo agravo notificado", informar a ocorrência do aborto ou da natimortalidade no campo das "Observações adicionais".

## NOTIFICAÇÃO

A notificação oportuna dos casos agudos em gestantes viabiliza a identificação de surtos, o bloqueio rápido da fonte de transmissão e a tomada de medidas de prevenção e controle em tempo, além da intervenção terapêutica adequada e da consequente redução de complicações, sequelas e óbitos. Já a notificação em recém-nascidos permite a intervenção precoce em casos em que a doença seja confirmada. O Ministério da Saúde, por meio da **Lista de Notificação de Doenças e Agravos Compulsórios**, recomenda o monitoramento dos casos de toxoplasmose congênita e toxoplasmose na gestação, com a notificação semanal para as esferas municipal, estadual e federal, e surtos de toxoplasmose (BRASIL, 2017a).

A Classificação Internacional de Doenças – 10ª Revisão (CID-10) O98.6 corresponde a "Doenças causadas por protozoários complicando a gravidez, o parto e o puerpério"; e, também, é usada para notificar a toxoplasmose adquirida na gestação. Isso reforça a necessidade do preenchimento dessa informação no campo de "Informações complementares e observações" da ficha de notificação individual do Sinan.

A notificação deve ser focada nos casos suspeitos de toxoplasmose adquirida na gestação e nos casos suspeitos de toxoplasmose congênita. Os serviços de saúde também devem estar atentos às gestantes imunocomprometidas que apresentarem toxoplasmose crônica, devido à possibilidade

de reativação da doença. Enquanto não há ficha de notificação no Sinan específica, recomendase que o caso provável seja notificado como caso suspeito (BRASIL, 2017b).

O registro da notificação deve ser realizado na **Ficha de Notificação/Conclusão** e digitada no Sinan-Net. O fluxo da notificação deve seguir o preconizado na **Nota Técnica n.º 02/2011 GT-Sinan/Cievs/Devep/SVS/MS** (BRASIL, 2011) e na **Nota Informativa n.º 26/2016 CGDT/Devit/SVS/MS** (BRASIL, 2016), que orientam quanto à notificação, aos prazos para encerramento da notificação (300 dias para a forma adquirida na gestação e de 420 dias para a forma congênita) e aos fluxos de retorno.

A equipe de vigilância epidemiológica, de atenção básica, especializada ou hospitalar devem se articular para que os casos em gestantes e em RN sejam notificados, diagnosticados, tratados e investigados oportunamente de acordo com os fluxos estabelecidos. Recomenda-se a realização de ações conjuntas e integradas com diversas áreas, tais como Saúde da Mulher, Saúde da Criança, Assistência Farmacêutica. Para apoiar essa articulação, sugerimos que os profissionais usem como base os documentos específicos.

Com base nas notificações de toxoplasmose, no dicionário de dados, nas instruções para preenchimento e nas **normas e rotinas do Sinan** (BRASIL, 2007), recomendase que os profissionais de saúde sejam muito criteriosos quanto ao preenchimento da ficha e observem as orientações contidas no *Protocolo de Notificação e Investigação: toxoplasmose gestacional e congênita* (BRASIL, 2018).

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica é um trabalho de campo, iniciado a partir de casos notificados e seus contatos, que tem como principais objetivos:

- Identificar a fonte de infecção e o modo de transmissão.
- Identificar grupos vulneráveis à doença.
- Identificar fatores de risco para o adoecimento; confirmar o diagnóstico e determinar as principais características epidemiológicas.
- O seu propósito final é orientar medidas de prevenção e controle para impedir a ocorrência de novos casos. Seguem algumas atividades que podem apoiar a investigação de casos de toxoplasmose adquirida na gestação ou de toxoplasmose congênita:
- Buscar as possíveis fontes de transmissão do *T. gondii* a que a gestante se submeteu.
- Conhecer o número de casos suspeitos e buscar vínculos entre eles – manifestação aguda em gestantes pode ser indicativa de um surto em andamento.
- Caso haja vínculo entre as gestantes e o surto, deve-se realizar a busca ativa, bem como a busca de dados adicionais nos sistemas de informação e nos estabelecimentos de saúde para entender o evento.

Ressaltamos a importância do monitoramento dos casos e da atualização dos profissionais de saúde a respeito da doença, além de estimular a consulta às publicações do Ministério da Saúde já existentes que tratam do tema, como, por exemplo, a publicação *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional* (BRASIL, 2017b).

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Idealmente, a principal medida de prevenção da toxoplasmose é a promoção de ações de educação em saúde, principalmente em mulheres que estão em idade fértil e pessoas com imunidade comprometida. Os serviços de saúde precisam promover essa educação com informações a respeito das formas de prevenir a contaminação por *T. gondii,* incluindo a higiene alimentar, o consumo de água filtrada ou fervida e o controle da exposição a fontes ambientais contaminadas (BRASIL, 2013; BAHIA-OLIVEIRA; GOMEZ-MARIN; SHAPIRO, 2017; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2018c).

Além disso, as medidas precisam ser também coletivas, com iniciativas do poder público para apoiar a prevenção primária. É fundamental o provimento de água tratada livre de oocistos do parasito e a manutenção de uma adequada higiene de alimentos. A indústria da carne deve empregar boas práticas de produção para reduzir a presença de *T. gondii* na carne, como manter gatos e roedores fora das áreas de produção de alimentos e usar fonte de água limpa ou adequadamente tratada para os animais; e a indústria agrícola deve empregar boas práticas de produção para reduzir a contaminação de culturas por oocistos. O governo deve encorajar, ajudar e apoiar pesquisas sobre métodos para reduzir a contaminação do meio ambiente com oocistos e cistos de *T. gondii* na carne (BAHIA-OLIVEIRA; GOMEZ-MARIN; SHAPIRO, 2017; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2018c).

### MEDIDAS INDIVIDUAIS DE PREVENÇÃO DA INFECÇÃO POR *T. GONDII*

Cozinhar completamente todos os tipos de carne, incluindo porco, embutidos, frango, frutos do mar e outros, antes do consumo. As carnes vermelhas devem ser cozidas até perder completamente a cor avermelhada. O cozimento por micro-ondas não é confiável para matar *T. gondii.* O congelamento de carne a uma temperatura interna de 12ºC mata cistos teciduais de *T. gondii*, porém o método não é confiável na prática, pois não é garantido o alcance dessa temperatura em condições usuais. O processo de fabricação de embutidos não mata os cistos teciduais.

- Evitar a contaminação cruzada de carne crua para outros alimentos, lavando as mãos completamente após o manuseio da carne, bem como as tábuas de corte, pratos, bancadas e utensílios, que devem ser bem lavados com água tratada e sabão.
- Beber apenas água filtrada ou fervida. Não consumir alimentos ou bebidas feitas com água que não seja filtrada ou fervida, como sorvete e sucos, pois esse comportamento pode causar infecção por *T. gondii*.
- Em lugares onde não há saneamento básico, ferver ou filtrar a água não apenas para consumo, mas também para medidas de higiene (por exemplo, escovar os dentes) e para lavar alimentos e utensílios de cozinha.
- Frutas e legumes devem ser lavados corretamente e com água adequadamente tratada antes do consumo, mesmo antes de descascar as frutas. Os mesmos cuidados recomendados para os utensílios após manuseio de carne devem ser tomados após o manuseio dos vegetais potencialmente contaminados com oocistos. De preferência, a gestante não deve consumir alimentos fora do ambiente domiciliar, principalmente saladas.
- Evitar beber leite e produtos lácteos elaborados com leite não pasteurizado, pois eles podem conter taquizoítos de *T. gondii*.

- Cobrir a areia de áreas onde as crianças realizam atividades de recreação, para evitar que os gatos a usem como uma caixa de areia.
- Mudar a areia da caixa dos gatos de estimação diariamente para que os oocistos excretados não tenham tempo de se tornarem infecciosos. Mulheres grávidas e indivíduos imunocomprometidos devem evitar manusear as caixas de areia; se não houver mais ninguém disponível para trocar a areia, usar máscara facial e luvas, e lavar as mãos com sabão e água adequadamente tratada em seguida.
- Não alimentar gatos com carne crua ou malpassada e evitar que eles circulem no ambiente externo, onde possam ingerir roedores e passarinhos.
- Evitar o contato com gatos de rua ou de outros domicílios, onde os cuidados recomendados não estão garantidos. Os filhotes são os mais contaminantes.
- Cães e outros animais de estimação, exceto gatos, não transmitem o *T. gondii* pelas fezes; porém, se frequentarem a rua, é possível que sirvam de vetores mecânicos por carregar oocistos em seus pelos e patas, motivo pelo qual a higiene desses animais deve ser observada rigorosamente em caso de gestante ou pessoa imunocomprometida no domicílio.
- As mulheres grávidas e os indivíduos imunocomprometidos devem usar luvas e máscara facial ao manusear areia e fazer jardinagem, e, depois, lavar as mãos com sabão e água tratada adequadamente.

## REFERÊNCIAS


ANDRADE, G. M. Q.; TONELLI, E.; ORÉFFICE. F. Toxoplasmose Congênita. *In*: COUTO, J. C. F.; ANDRADE, G. M. Q.; TONELLI, E. (org.). **Infecções Perinatais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

BAHIA-OLIVEIRA, L.; GOMEZ-MARIN, J.; SHAPIRO, K. *Toxoplasma gondii*. *In*: ROSE, J. B.; JIMÉNEZ-CISNEROS, B. (ed.). **Global Water Pathogens Project**. Part 3 Protists. Michigan State University, E. Lansing, MI, UNESCO, 2017. Disponível em: https://www.waterpathogens.org/book/toxoplasma-gondii. Acesso em: 15 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília, DF: MS, 2013a. 318 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 32). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_pre_natal_baixo_risco.pdf. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIHSUS)**. Brasília, DF: MS, 2021a. Disponível em: http://sihd.datasus.gov.br/principal/index.php. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **SIM-Sistema de Informações de Mortalidade (SIM)**. Brasília, DF: MS, 2021b. Disponível em: http://sim.saude.gov.br/. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação MS-GM n.º 4, de 28 de setembro de 2017** (Anexo 1 do Anexo V). Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Toxoplasmos e congênita. **Atenção à saúde do recém-nascido**: guia para os profissionais de saúde. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2014. 164 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_v2.pdf. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Coordenação-Geral de Ciclos da Vida. Coordenação de Saúde das Mulheres. **Nota Técnica nº 14/2020-COSMU/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS**. Apresenta fluxograma de diretriz Nacional, para a condução clínica do diagnósco e tratamento da Toxoplasmose Gestacional e Congênita. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/July/29/SEI-MS---0014746811---Nota-T--cnica--1-.pdf. Acesso em: 15 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan**: normas e rotinas. 2. ed. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2007. 68 p. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Portarias/Manual_Normas_e_Rotinas.pdf. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Unidade Técnica de Vigilância das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. **Nota Informativa n.º 26 de 2016 - CGDT/DEVIT/SVS/MS**. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-informativa-n---26--DTA.pdf. Acesso em: 4 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de Notificação e Investigação**: toxoplasmose gestacional e congênita. Brasília, DF: MS, 2018. 31 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf. Acesso em: 4 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)**. Brasília, DF: MS, 2021c. Disponível em: https://gal.saude.go.gov.br/gal/. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica n.º 02/2011 GT SINAN/CIEVS/DEVEP/SVS/MS**. Atualização do fluxo de retorno – Sinan NET. Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2017/12/Nota-t%C3%A9cnica-02-2011-Atualiza%C3%A7%C3%A3o-Fluxo-de-Retorno.pdf. Acesso em: 19 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional**. Brasília, DF: MS, 2017b. 158 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_integradas_vigilancia_atencao_emergencia_saude_publica.pdf. Acesso em: 4 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Agravos de Notificação** (SINAN). Brasília, DF: MS, 2021d. Disponível em: http://www.saude.gov.br/sinan_net. Acesso em: 24 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Parasites - Toxoplasmosis (Toxoplasma infection**). Epidemiology & Risk Factors. [*S. l.*]: CDC, 2018a. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/epi.html. Acesso em: 12 dez. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Parasites - Toxoplasmosis (Toxoplasma infection)**. Disease. [*S. l.*]: CDC, 2018b. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/disease.html. Acesso em: 12 dez. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Parasites - Toxoplasmosis (Toxoplasma infection)**. Prevent & Control. [*S. l.*]: CDC, 2018c. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/prevent.html. Acesso em: 12 dez. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Parasites – Toxoplasmosis (Toxoplasmainfection)**. Biology. [*S. l.*]: CDC, 2020. Disponível em: https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/biology.html. Acesso em: 12 dez. 2020.

ELBEZ-RUBINSTEIN, A. *et al*. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 199, n. 2, p. 280-285, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1086/595793. Acesso em: 19 fev. 2021.

LAGO, E. G. *et al.* Ocular outcome of Brazilian patients with congenital toxoplasmosis. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, MD, v. 40, n. 1, p. e21-e27, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002931. Acesso em: 19 fev. 2021.

MANGIAVACCHI, B. M. *et al*. Salivary IgA against sporozoitespecific embryogenesisrelated protein (TgERP) in the study of horizontally transmitted toxoplasmosis via *T. gondii* oocysts in endemic settings**. Epidemiology and Infection**, [*s. l.*], v. 144, n. 12, p. 2568-2577, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1017/S0950268816000960. Acesso em: 19 fev. 2021.

MARQUES, B. A. *et al.* Revisão sistemática dos métodos sorológicos utilizados em gestantes nos programas de triagem diagnóstica pré-natal da toxoplasmose. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 25, p. S68-S81, 2015. Supl. 6. Disponível em: http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20150099. Acesso em: 19 fev. 2021.

MEIRELES, L. R. *et al*. Human toxoplasmosis outbreaks and the agent infecting form. Findings from a systematic review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 57, n. 5, p. 369-376, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000500001. Acesso em: 19 fev. 2021.

MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES-MORI, F. M. R.; NAVARRO, I. T. (org.). **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita**: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: Eduel, 2010. 62 p. ISBN: 9788572166768. Disponível em: https://doi.org/10.7476/9788572166768. Acesso em: 19 fev. 2021.

PEYRON, F. *et al.* Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. **Pathogens**, [*s. l.*], v. 8, n. 1, p. 24, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.3390/pathogens8010024. Acesso em: 19 fev. 2021.

VASCONCELOS-SANTOS, D. V. Ocular manifestations of systemic disease: toxoplasmosis. **Current Opinion in Ophthalmology**, Hagerstown, MD, v. 23, n. 6, p. 543-550, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e328358bae5. Acesso em: 19 fev. 2021.

# FILARIOSE LINFÁTICA

CID-10: B74.0

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A filariose linfática (FL), doença parasitária crônica, é uma das maiores causas mundiais de incapacidades permanentes ou de longo prazo. Acomete, principalmente, os membros inferiores e o trato urogenital, sendo as suas principais apresentações clínicas o linfedema e a hidrocele. É também conhecida como bancroftose, filaríase de Bancrofti, e, quando da sua manifestação crônica, elefantíase.

### AGENTE ETIOLÓGICO

Vermes nematoides das espécies *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*. Nas Américas e na África, apenas a espécie *W. bancrofti* causa a filariose linfática. Os vermes adultos medem em torno de 4 cm (machos) a até 10 cm (fêmeas) e vivem nos vasos linfáticos dos indivíduos infectados.

### RESERVATÓRIO

O único reservatório do parasito é o ser humano que apresenta microfilárias no sangue. Pacientes com formas crônicas avançadas da doença, incluindo elefantíase, vivendo em área de alta transmissibilidade, raramente apresentam microfilaremia. Desse modo, na maioria das formas crônicas, os indivíduos são amicrofilarêmicos, portanto não transmitem o parasito filarial.

### VETOR

No Brasil, mosquitos da espécie *Culex quinquefasciatus*, também conhecidos como pernilongo, carapanã ou muriçoca, são os responsáveis pela transmissão da FL.

### MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre unicamente por meio da picada da fêmea do mosquito vetor com larvas infectantes do parasito. Após a penetração na pele lesada, as larvas infectantes migram para os vasos linfáticos, onde se desenvolvem até se tornarem vermes adultos. Na presença de vermes adultos machos e fêmeas, há reprodução e liberação das primeiras microfilárias pelas fêmeas, que vão para o sangue periférico do hospedeiro humano, o que propiciará a infecção de novos mosquitos, iniciando-se um novo ciclo de transmissão.

No Brasil, as microfilárias apresentam periodicidade noturna no sangue periférico, com pico de microfilaremia ocorrendo entre 23h e 1h. Durante o dia, as microfilárias localizam-se nos capilares profundos, principalmente nos pulmões e, durante a noite, aparecem no sangue periférico, com maior concentração em torno da meia-noite.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Manifestações alérgicas podem aparecer um mês após a infecção. As microfilárias, em geral, aparecem no sangue periférico de 6 a 12 meses após a infecção. As manifestações crônicas podem aparecer anos após a infecção.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A capacidade de transmitir o parasito inicia-se quando aparecem microfilárias na corrente sanguínea do hospedeiro humano, o que, para a *W. bancrofti*, ocorre em um período de aproximadamente nove meses após a picada infectante do mosquito. A microfilaremia pode persistir por um tempo superior a dez anos (tempo de vida do verme adulto) e, durante esse período, a pessoa infectada poderá transmitir o parasito. A presença de microfilárias na corrente sanguínea obedece a um ritmo diário.

### SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A susceptibilidade é universal. Os casos graves, incluindo a elefantíase, ocorrem em áreas com alto índice de infecção linfática (vermes adultos) e sanguínea (microfilárias).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Há um período pré-patente entre a penetração da larva infectante e o aparecimento de microfilárias na corrente sanguínea, que, em geral, é assintomático. Segue-se um período patente assintomático. O indivíduo que apresenta microfilárias circulantes, na sua grande maioria, não apresenta sintomatologia clínica. Pode haver, entretanto, "doença subclínica" com comprometimento (dilatação e tortuosidade) dos vasos linfáticos. O período agudo caracteriza-se pelo aparecimento de fenômenos inflamatórios, entre os quais, linfedema, orquite e epididimite. Finalmente, pode haver cronificação, que ocorre em pequena proporção dos casos (1% a 20%). Nessa fase, predominam os fenômenos obstrutivos temporários, com a morte dos vermes adultos, que podem conduzir ao linfedema, à hidrocele ou a outras formas deformantes e incapacitantes. A evolução para elefantíase está associada a infecções secundárias bacterianas e/ou fúngicas, em indivíduos acometidos de linfedema, ocorrendo também na expressão clínica de linfoescroto.

## COMPLICAÇÕES

Obstrução temporária dos vasos linfáticos, linfedema e hidrocele. Infecções secundárias recorrentes em portadores de linfedema (dermatolinfangioadenite aguda – DLAA).

## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O teste de rotina é feito pela pesquisa da microfilária no sangue periférico pelo método da gota espessa (GE). Uma característica desse parasito é a periodicidade noturna das microfilárias no sangue periférico do hospedeiro humano. O pico da parasitemia periférica coincide, na maioria das regiões, com o horário preferencial de repasto sanguíneo do vetor (entre 23h e 1h da manhã).

Durante o dia, essas formas se localizam nos capilares profundos, principalmente nos pulmões, e, durante a noite, aparecerem no sangue periférico, com maior concentração em torno da meia-noite, decrescendo novamente até o final da madrugada.

O volume de sangue correto (aproximadamente 60 microlitros) e o horário da coleta são pontos importantes que devem ser respeitados para a obtenção de um diagnóstico correto.

Para aumentar a sensibilidade dessa técnica, recomenda-se preparar mais de uma lâmina de um mesmo paciente. A não observação dessas recomendações poderá acarretar um resultado falso-negativo.

A filtração de sangue, em membrana de policarbonato com 3 ou 5 micrômetros de porosidade, é uma alternativa para indivíduos com baixa microfilaremia ou no controle de cura pós-tratamento parasitológico.

Ainda no intuito de afastar ou confirmar a suspeita clínica filarial, podem-se utilizar outros testes diagnósticos: pesquisas de antígeno circulante filarial utilizando testes rápidos ICT/FTS (qualitativos) ou Og4C3-ELISA (quantitativo). Pode-se, ainda, utilizar a pesquisa de anticorpos através de antígenos recombinantes, como também a pesquisa de DNA do parasito em amostras biológicas (sangue e urina).

Todos os indivíduos microfilarêmicos deverão realizar a confirmação diagnóstica e a identificação morfológica do parasito (classificação da espécie filarial) antes do tratamento específico. Esse procedimento deve ser realizado por meio do encaminhamento de material biológico para o Laboratório do Serviço de Referência Nacional em Filarioses (SRNF)/Instituto Aggeu Magalhães (IAM/Fiocruz-PE).

## ELETROFISIOLÓGICO, RADIOLÓGICO OU OUTRO

### Diagnóstico por imagem

O exame de ultrassonografia tem a potencialidade de detectar indivíduos infectados com formas adultas vivas de *W. bancrofti* em vaso linfático, particularmente em vasos intraescrotais do cordão espermático. Podem-se encontrar, durante todo o dia, vermes adultos com movimentos ativos e ininterruptos – o que se denomina sinal da "dança das filárias" –, mesmo que todos os testes laboratoriais supracitados sejam negativos, sendo definidos esses casos como "infecção oculta".

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As formas crônicas de morbidade filarial devem ser distinguidas de outras patologias que cursam com edema de membros, hidrocele ou quilúria. Existem diversas manifestações clínicas que coexistem nas áreas endêmicas, destacando-se, entre elas, artrites (especialmente monoarticulares), endomiocardiofibrose, tenossinovites e tromboflebites. No entanto, enquanto estudos não estabelecem tais relações, essas manifestações clínicas não podem ser atribuídas à infecção filarial. No tocante ao linfedema, devem-se afastar as doenças renais, as cardiopatias e os problemas vasculares (varizes).

Os quadros de linfedema devem afastar a possibilidade de malformações do sistema linfático, linfedema congênito familiar e outras lesões do sistema linfático, tais como câncer e seu tratamento (radioterapia/esvaziamento de linfonodos etc.). Infecções bacterianas recorrentes (DLAA) podem evoluir para linfedema crônico e até elefantíase, independentemente da origem filarial; e, exceto por dado epidemiológico claro e diagnóstico prévio de infecção filarial, é difícil separar as duas entidades.

## TRATAMENTO

O medicamento de escolha no Brasil é a dietilcarbamazina (DEC), cuja ação elimina as microfilárias e os vermes adultos. A DEC é um derivado da piperazina com rápida absorção e baixa toxicidade. Esse fármaco tem efeito micro e macrofilaricida, com redução rápida e significativa da densidade das microfilárias no sangue. O esquema-padrão de tratamento, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é de 6 mg/kg/dia por 12 dias, podendo-se dividir a dose total diária em três subdoses. Deve-se evitar sua administração em crianças com menos de 2 anos de idade, gestantes, mulheres no período de lactação e portadores de doenças crônicas (cardiopatas e renais crônicos). A DEC é disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

O tratamento com DEC não está indicado em quadros crônicos de linfedema ou hidrocele, exceto em casos confirmados de infecção (detecção de microfilárias e/ou vermes adultos).

Cabe destacar a importância do manejo da morbidade e da prevenção de incapacidade (MMPI), com vistas à redução do sofrimento e à melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos. Para tanto, é necessário prover acesso a cuidados básicos de saúde de qualidade e adequados para esses pacientes. No caso de hidrocele, o tratamento cirúrgico poderá ser indicado. Para o linfedema, as medidas mais importantes são o repouso do membro afetado, com fisioterapia para drenagem linfática, a orientação quanto à postura que favoreça essa drenagem e a instituição de hábitos de higiene e cuidados com a epiderme das áreas afetadas, para evitar infecções microbianas oportunistas. Se tais infecções já estiverem presentes, deve-se instituir terapia com antibióticos e/ou antifúngicos, na dependência de cada caso, a fim de se evitar a recorrência das linfangites reticulares, que podem levar à forma grave de elefantíase.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

Alcançar a meta de eliminação da filariose linfática enquanto problema de saúde pública.

#### Objetivos específicos

- Interromper a transmissão da FL.
- Manter serviços de atenção à saúde dos portadores de morbidade filarial.
- Evitar a reintrodução da FL nas áreas sob controle ou introdução em áreas indenes, em virtude de migração interna e entre países, garantindo-se a investigação e o tratamento de casos.

### DEFINIÇÃO DE CASO

- **Confirmado**: indivíduo com presença de microfiária e/ou verme adulto, detectado por exames laboratoriais e/ou por imagem.

### NOTIFICAÇÃO

A FL não é uma doença de notificação compulsória em nível nacional. Porém, é necessário que os casos suspeitos sejam informados ao Ministério da Saúde, pelo e-mail **doencasemeliminacao @saude.gov.br**, a fim de que seja promovida a confirmação diagnóstica, bem como sejam realizadas as devidas investigações epidemiológicas.

### INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

O Brasil encontra-se em fase de verificação da eliminação da transmissão, e busca obter o certificado da eliminação da doença como problema de saúde pública. Atualmente, não há município com transmissão sustentada para a FL no País.

Devido à FL estar em via de eliminação, quando há a ocorrência de um caso suspeito, é necessário realizar a identificação morfológica do parasito (classificação da espécie) e a investigação sorológica (pesquisa de anticorpo e antígeno), antes do tratamento específico com DEC.

Para tal, faz-se necessária a identificação do paciente, com comunicação do caso ao serviço de vigilância epidemiológica local. Com o objetivo de confirmar ou descartar a suspeita diagnóstica, deve-se realizar a coleta de dados clínicos e epidemiológicos, incluindo procedência do caso e coleta de dados para realização de diagnóstico diferencial.

O procedimento de identificação morfológica do parasito se dá por meio do encaminhamento de material biológico para o **Laboratório do Serviço de Referência Nacional em Filarioses** (SRNF), do Instituto Aggeu Magalhães (IAM/Fiocruz-PE).

Os dados devem ser analisados; e o caso, encerrado. Além disso, é recomendado elaborar um relatório final descrevendo a investigação epidemiológica realizada.

## VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

Tem como objetivo verificar a situação de prevalência do inseto vetor no ambiente e instituir medidas de redução da população de *Culex*, mediante a eliminação de seus criadouros, como recipientes com água parada, vasos, pneus velhos, reservatórios de água e latrinas.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

**Objetivo**: diminuir a transmissão, a distribuição e a ocorrência da doença na população, e eliminar a FL como problema de saúde pública.

**Estratégia**: no Brasil, como estratégia para se atingirem as metas de eliminação da FL como problema de saúde pública, foi adotada a administração massiva de medicamentos (*mass drug administration* – MDA) nas áreas onde persistia a transmissão da doença.

Administrou-se MDA com dose única anual de DEC à população em risco de infecção, ou seja, residente em área endêmica, durante quatro a seis anos. O MDA foi realizado nas áreas prioritárias que apresentaram prevalência >1% de microfilaremia ou de antígeno filariais circulantes, envolvendo tanto os casos positivos quanto a população sob risco de adquirir a infecção (área endêmica).

Após o período de MDA, foi implantada a metodologia de estudo da avaliação da transmissão (*transmission assessment survey* –TAS), uma ferramenta que permite avaliar se houve redução da prevalência de infecção nas unidades de avaliação, mesmo na ausência de MDA.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR-SANTOS, A. M. *et al*. Filariasis. *In*: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. (org.). **Tratado de infectologia**. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2020. v. 5, p. 2205-2234.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Filariose Linfática:** manual de coleta de amostras biológicas para diagnóstico de Filariose Linfática por *Wuchereria bancrofti*. Brasília, DF: MS, 2008. 68 p. Disponível em: http: //bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/filariose_linfatica_manual.pdf. Acesso em: 7 fev. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância e eliminação da filariose linfática**. Brasília, DF: MS, 2009. 80 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_filariose_linfatica.pdf. Acesso em: 20 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação. **Nota técnica n.º 9, de 2 de julho de 2013**. Orientações quanto à vigilância da filariose linfática. Brasília, DF: MS, 2013. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/microcefalia/publicacoes/946-saude-de-a-a-z/filariose/24290-orientacoes-quanto-a-vigilancia-da-filariose-linfatica. Acesso em: 7 fev. 2021.

FONTES, G.; ROCHA, E. M. M. *Wuchereria bancrofti* - Filariose linfática. *In*: NEVES, D. P. *et a*l. (org.). **Parasitologia Humana**. 13. ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2016. Cap. 35, p. 347-357.

NUNES, L. V. *et al.* Lymphatic filariasis: Surveillance action among immigrants from endemic areas, Acre State, Brazilian Amazon. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, Singapura, v. 6, n. 7, p. 521-526, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S2222-1808(16)61081-2. Acesso em: 1 jun. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Monitoring and epidemiological assessment of mass drug administration in the global programme to eliminate lymphatic filariasis**: a manual for national elimination programmes. Genebra: WHO, 2011. 78 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/44580. Acesso em: 7 fev. 2021.

# 10

HANTAVIROSE

LEPTOSPIROSE

PESTE

RAIVA

ACIDENTE OFÍDICO

ESCORPIONISMO

ARANEÍSMO

ACIDENTE POR *LONOMIA* E OUTRAS LAGARTAS

# HANTAVIROSE

CID-10: B33.4

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Nas Américas, a hantavirose manifesta-se sob diferentes formas, desde doença febril aguda inespecífica até quadros pulmonares e cardiovasculares mais severos e característicos, podendo evoluir para a síndrome da angústia respiratória (SARA). Na América do Sul, foi observado importante comprometimento cardíaco, passando a ser denominada de síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH). Em algumas regiões, é possível observar um padrão de sazonalidade, possivelmente em função da biologia e/ou comportamento dos roedores reservatório.

Apesar de a ocorrência da doença ser registrada em todas as regiões brasileiras, a Sul, a Sudeste e a Centro-Oeste concentram maior percentual de casos confirmados. As infecções ocorrem em áreas rurais na sua grande maioria, em situações ocupacionais relacionadas à agricultura, sendo o sexo masculino com faixa etária de 20 a 39 anos o grupo mais acometido. A taxa de letalidade média é de aproximadamente 40% e a maioria dos pacientes necessita de assistência hospitalar (FONSECA; OLIVEIRA; DUARTE, 2018).

### AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus do gênero *Orthohantavirus* que pertencem à família Hantaviridae, ordem Bunyavirales. Os membros desse gênero e família podem ser chamados de, simplesmente, *Hantavirus*. Os *Orthohantavirus* são hantavírus de mamíferos transmitidos entre roedores, marsupiais e morcegos. O gênero tem 36 espécies reconhecidas em 2019 (ABUDUREXITI *et al.*, 2019).

O gênero *Hantavirus* é dividido em hantaviroses do "Velho Mundo" (Europa e Ásia) e do "Novo Mundo" (Américas). As cepas patogênicas do "Velho Mundo" estão associadas com febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR), enquanto as cepas patogênicas das Américas com SCPH (MILHOLLAND *et al.*, 2018).

No Brasil, até o momento há sete variantes associadas a casos da SCPH: Araraquara, Juquitiba/Araucária, Castelo dos Sonhos, Anajatuba, Laguna Negra, Paranoá e Rio Mamoré; e três identificadas, até o momento, somente em roedores e de patogenicidade desconhecida (Rio Mearim e Jaborá e Seoul) (JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010; MILHOLLAND *et al.*, 2018).

### RESERVATÓRIO

Os principais reservatórios são os roedores silvestres, mas podem estar associados também com marsupiais e morcegos (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

A diversidade de hantavírus hospedados por roedores e sua distribuição geográfica e entre as espécies hospedeiras mostra que mais de um vírus pode ser albergado por um hospedeiro e vice-versa (MILHOLLAND *et al.*, 2018).

No Brasil, as principais espécies de roedores silvestres reservatórios são *Necromys lasiurus*, cujo hantavírus associado é o Araraquara, e está amplamente disseminado nos ambientes de Cerrado e Caatinga; *Oligoryzomys nigripes*, reservatório do vírus Juquitiba, presente nas áreas de Mata Atlântica; *Oligoryzomys utiaritensis*, identificado como reservatório da variante Castelo dos Sonhos, e *Calomys callidus*, que alberga a variante Laguna Negra, ambas detectadas em uma área de transição entre Cerrado e Floresta Amazônica. O roedor *Oligoryzomys microtis* foi capturado na Floresta Amazônica albergando a variante Rio Mamoré, e *Holochilus sciurus*, no estado do Maranhão, como reservatórios das variantes Anajatuba e Rio Mearim (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

### MODO DE TRANSMISSÃO

A infecção humana ocorre mais frequentemente pela inalação de aerossóis, formados a partir da urina, das fezes e da saliva de roedores infectados. Outras formas de transmissão, para a espécie humana, foram também descritas, porém pouco frequentes:

- Percutânea, por meio de escoriações cutâneas ou mordedura de roedores.
- Contato do vírus com mucosa (conjuntival, da boca ou do nariz), por meio de mãos contaminadas com excretas de roedores.
- Transmissão pessoa a pessoa, relatada, de forma esporádica, na Argentina e no Chile, sempre associada ao hantavírus Andes (JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010; BRASIL, 2013).

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Em média, de 1 a 5 semanas, com variação de 3 a 60 dias (JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010).

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O período de transmissibilidade do hantavírus no homem é desconhecido. Estudos sugerem que o período de maior viremia seria alguns dias que antecedem o aparecimento dos sinais e dos sintomas JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010, BRASIL, 2013).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

### FASE PRODRÔMICA

Na fase prodrômica, os pacientes iniciam com manifestações mais frequentes de febre, mialgias, dor no dorso lombar, dor abdominal, astenia, cefaleia intensa e sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia. Esse quadro inespecífico pode durar cerca de 1 a 6 dias, podendo prolongar-se por até 15 dias, e depois regredir. Quando surge tosse seca, deve-se suspeitar da possibilidade de evolução para uma fase clínica mais severa, a cardiopulmonar (BRASIL, 2013).

### FASE CARDIOPULMONAR

Caracterizada pelo início da tosse, que em geral é seca, mas, em alguns casos, pode ser produtiva, acompanhada por taquicardia, taquidispneia e hipoxemia. Tais manifestações podem ser seguidas por uma rápida evolução para edema pulmonar não cardiogênico, hipotensão arterial e colapso circulatório (BRASIL, 2013).

Na radiografia do tórax, observa-se infiltrado intersticial difuso bilateral que rapidamente evolui com enchimento alveolar, especialmente nos hilos e nas bases pulmonares. Derrame pleural, principalmente bilateral, de pequena magnitude, é comum. A área cardíaca é normal. O índice cardíaco é baixo e a resistência vascular periférica é elevada, o oposto do que se observa no choque séptico. Comprometimento renal pode aparecer, mas, em geral, apresenta-se de leve a moderado, embora insuficiência renal aguda possa ocorrer, especialmente, em infecções causadas por vírus que não ocorrem no Brasil. Devido a sua gravidade, há mais risco de óbitos nessa fase (BRASIL, 2013).

## DIAGNÓSTICO

### Clínico

A SCPH em sua forma clássica pode evoluir em quatro fases distintas: prodrômica, cardiopulmonar, diurética e de convalescença (Quadro 1). Em cada uma delas a clínica pode ser alterada (BRASIL, 2013).

**QUADRO 1 – Fases de evolução da SCPH**

| FASE | DURAÇÃO | SINAIS E SINTOMAS MAIS FREQUENTES | DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E EXAMES COMPLEMENTARES (SANGUE, URINA E POR IMAGEM) |
|---|---|---|---|
| **Prodrômica** | 1 a 6 dias (excepcionalmente até 15 dias) | Febre, mialgias, dor lombar, dor abdominal, cefaleia e sintomas gastrointestinais. | Linfócitos atípicos > 10%; Plaquetopenia (<150.000 até 20.000 plaquetas/mm$^3$);<br>Leucócitos normais ou elevados com desvio à esquerda (>5.600 células/mm$^3$); Hemoconcentração (>45%); VHS normal ou elevada; Raio-X normal ou com infiltrados intersticiais difusos, uni ou bilaterais. |
| **Cardiopulmonar** | 4 a 5 dias | Febre, dispneia, taquipneia, taquicardia, tosse seca, hipotensão, edema pulmonar não cardiogênico choque circulátorio. | Leucocitose, neutrofilia desvio à esquerda com formas jovens, granulócitos imaturos; Linfopenia relativa com linfócitos atípicos; Hemoconcentração; Plaquetopenia; Redução da atividade protrombínica e aumento no tempo parcial de tromboplastina, Fibrinogênio normal; Acidose metabólica; Elevação nos níveis séricos de TGO e TGP e DHL; Hipoproteinemia, albuminemia, proteinúria; Hipoxemia arterial;<br>Raio-X com infiltrado pulmonar bilateral, podendo ocorrer derrame pleural, uni ou bilateral. |

continua

conclusão

| FASE | DURAÇÃO | SINAIS E SINTOMAS MAIS FREQUENTES | DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E EXAMES COMPLEMENTARES (SANGUE, URINA E POR IMAGEM) |
|---|---|---|---|
| **Diurética** | 5 dias, podendo prolongar-se bem menos intensa, até a convalescença | Aumento da diurese espontânea, sendo mais intensa nos primeiros cinco dias. | Eliminação rápida do líquido acumulado no espaço extravascular, resolução da febre e do choque. |
| **Convalescença** | Prolongada (duas semanas até dois meses). | Melhora gradativa dos sinais e dos sintomas, lenta recuperação das anormalidades hemodinâmicas e da função respiratória. | Normalização gradual das alterações descritas na fase anterior. |

Fonte: BRASIL, 2013.

## LABORATORIAL

### Específico

Os exames laboratoriais específicos para o diagnóstico da doença são:

- **Ensaio imunoenzimático (ELISA)**:
  - ELISA-IgM: aproximadamente 95% dos pacientes com SCPH têm IgM detectável em amostra de soro coletada no início dos sintomas, sendo, portanto, método efetivo para o diagnóstico de hantavirose;
  - a técnica ELISA-IgG, ainda que disponível na rede pública, e utilizada em estudos epidemiológicos para detectar infecção viral anterior em roedores ou em seres humanos.
- **Imuno-histoquímica**: particularmente utilizada para o diagnóstico nos casos de óbitos, quando não foi possível a realização do diagnostico sorológico in vivo.
- **Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR)**: útil para identificar o vírus e seu genótipo, sendo considerado exame complementar.

As amostras devem ser coletadas de acordo com o Anexo A.

### Diferencial

- **Doenças de origem infecciosa**: leptospirose, influenza e parainfluenza, dengue, febre amarela e febre do Valle Rift, doenças por vírus *Coxsackies*, adenovírus e arenavírus (febre hemorrágica por arenavírus), triquinelose, malária, pneumonias (virais, bacterianas, fúngicas e atípicas), septicemias, riquetsioses, histoplasmose, pneumocistose.
- **Doenças não infecciosas**: abdômen agudo de etiologia variada, SARA por outras etiologias, edema agudo de pulmão (cardiogênico), pneumonia intersticial por colagenopatias (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide); doença broncopulmonar obstrutiva crônica (DBPOC).

## TRATAMENTO

Não existe tratamento com drogas antivirais específicas para hantavírus.

Todo caso suspeito de SCPH deve ser removido para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) o mais breve possível. O tratamento da doença é baseado nos sintomas clínicos e ocasionalmente inclui hemodiálise, oxigenação e/ou terapia para evitar choque (KRUGER *et al*., 2015).

### FORMA PRODRÔMICA/INESPECÍFICA

O tratamento dos pacientes com formas leves da SCPH e sintomático.

A hidratação, quando necessária, deve ser cuidadosa para evitar sobrecarga de volume. Rigoroso controle dos dados vitais dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios são exigidos para evitar desencadeamento ou agravamento do quadro cardiorrespiratório (BRASIL, 2013).

#### Forma grave

Nos pacientes com formas mais graves e com piora dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios preconiza-se a cuidadosa infusão endovenosa de líquidos, que, se excessiva, poderá precipitar o edema pulmonar. O manejo adequado do aporte líquido é o principal elemento terapêutico. O balanço hídrico é outro parâmetro de grande importância, necessitando de controle da diurese, com sondagem vesical (não obrigatória) e da função renal.

Recomenda-se o isolamento do paciente em condições de proteção com barreiras (avental, luvas e máscara dotadas de filtros N95) (BRASIL, 2013).

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

- Reduzir a letalidade.
- Detectar precocemente casos e/ou surtos.
- Identificar fatores de risco associados à doença.
- Recomendar medidas de prevenção e controle.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### SUSPEITO

- Paciente com quadro febril (acima de 38ºC), mialgia, cefaleia, sinais e sintomas de insuficiência respiratória aguda de etiologia não determinada, na primeira semana da doença. Ou
- Paciente com enfermidade aguda, apresentando quadro de insuficiência respiratória aguda, com evolução para óbito na primeira semana da doença. Ou
- Paciente com quadro febril (acima de 38ºC), mialgia, cefaleia e que tenha exposição a uma situação de risco, relacionado ou não a casos confirmados laboratorialmente.

Entendem-se como situações de risco ocorridas nos últimos 60 dias que antecederam o início dos sintomas:

- Exposições a atividades de risco (vide "Para identificação do local provável de infecção") para a infecção por hantavírus.

OU

- Existência de população de roedores silvestres e/ou condições ambientais favoráveis ao seu estabelecimento em locais frequentados pelo paciente.

## CONFIRMADO

### Critério laboratorial

Caso suspeito com os seguintes resultados de exames laboratoriais:

- Sorologia reagente para anticorpos séricos específicos para hantavírus da classe IgM.
- Imuno-histoquímica de tecidos positiva (identificação de antígenos específicos de hantavírus).
- RT-PCR detectável para hantavírus.

### Critério clínico-epidemiológico

Indivíduo com quadro clínico de insuficiência respiratória aguda, que tenha evoluído para óbito, sem coleta de amostras para exames específicos, e que tenha frequentado áreas conhecidas de transmissão de hantavírus ou exposição a mesma situação de risco de pacientes confirmados laboratorialmente nos últimos 60 dias.

### Descartado

Todo caso suspeito que, durante a investigação, tenha diagnóstico confirmado laboratorialmente de outra doença ou que não preencha os critérios de confirmação anteriormente mencionados.

## NOTIFICAÇÃO

Doença de notificação compulsória imediata e de investigação obrigatória. Em todo caso suspeito, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento e envio da **Ficha de Investigação da Hantavirose**.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Iniciar, o mais precocemente possível, a investigação do caso suspeito com vista à identificação do local provável de infecção (LPI) e dos fatores que propiciaram a ocorrência da infecção. O instrumento usado para a investigação e a ficha de investigação do Sinan. Todos os campos da ficha devem ser rigorosamente preenchidos, mesmo se a informação for negativa.

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e dados de residência. Na impossibilidade de o paciente fornecer os dados, buscar as informações junto aos familiares, aos vizinhos e ao local de trabalho.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Levantar as informações do prontuário e entrevistar os profissionais da área médica e de enfermagem, bem como coletar as informações clínicas e os achados laboratoriais e radiológicos do paciente.

Levantar informações sobre atendimento anterior em outro serviço ou no mesmo hospital.

- **Busca de contatos sintomáticos ou oligossintomáticos**: realizar busca ativa de contatos do paciente junto à residência ou ao local de trabalho ou de lazer, conforme identificação de situação de risco ou exposição. Incluir todos os indivíduos com processo infeccioso inespecífico ou com sintomas respiratórios, nos últimos 60 dias, antes do aparecimento dos sintomas do caso sob investigação.
- Para cada novo caso suspeito encontrado, coletar material para sorologia e preencher uma nova **Ficha de Investigação da Hantavirose**.
- **Para identificação do LPI**: devem ser investigadas as seguintes situações de risco para infecção por hantavírus nos últimos 60 dias que precedem o início dos sintomas:
  - teve contato direto e/ou viu roedor silvestre vivo ou morto ou seus vestígios (fezes, urina e/ou cheiro da urina, sangue, saliva, roeduras, pegadas, trilhas, manchas e outros sinais de roedores);
  - presença de capim *Brachiaria* spp;
  - roças abandonadas, faixas de capim não ocupadas;
  - mudança no perfil agrícola ou outros fenômenos naturais periódicos que alterem a disponibilidade de alimentos (grãos) para os roedores silvestres, como a frutificação de arvores nativas e a floração das taquaras;
  - fatores ambientais que provoquem o deslocamento de roedores para as residências ou arredores, queimadas, enchentes, alagamentos, entre outros;
  - alterações climáticas e fenômenos naturais periódicos com reflexos diretos na população de roedores;
  - atividades ocupacionais realizadas em área rural ou silvestre (aragem, plantio ou colheita em campo, treinamento militar a campo e outros);
  - ambientes fechados (galpão, paiol, sótão, silo, porão, depósitos, despensa e outros semelhantes): transporte, armazenagem e moagem de grãos; arrumação ou manuseio de fardos de capim, lenha ou outros semelhantes; limpeza de celeiros ou outras construções (estufas, tulhas, paióis e silos); limpeza de maquinário agrícola; adentramento, repouso, descanso e/ou limpeza de residências ou qualquer tipo de habitação ocupada ou não, independentemente do período;
  - atividades de lazer/turismo em locais rurais ou silvestres: caça, pesca, ecoturismo, treinamento militar, pesquisas científicas.

Recomenda-se aos profissionais de saúde que usem máscaras de pressão negativa ou descartáveis, ambas com filtro PFF3, sempre que a investigação epidemiológica exigir que frequentem locais com suspeita de contaminação por hantavírus, sejam ambientes fechados ou não.

#### Para determinação da extensão da área de transmissão

Se confirmado o caso, deve-se determinar a magnitude da situação epidemiológica, ou seja, identificar se trata-se de um caso isolado ou de um surto. Para tanto, deve-se realizar busca ativa de casos suspeitos no município ou, até mesmo, na região de procedência, considerando-se um período de até 60 dias anteriores ao início dos sintomas do caso confirmado; a busca deve incluir a população residente na área, hospitais, clínicas e serviço de verificação de óbito (SVO).

Coletar material para diagnóstico sorológico e identificar os LPI, verificando se o local é o mesmo do caso índice ou se existem outros, de todos os indivíduos com manifestações clínicas compatíveis com a SCPH.

Se o LPI for determinado em áreas desconhecidas de transmissão de SCPH, ou, ainda, se o caso apresentar alguma situação atípica ou cujo reservatório se desconheça, a Secretaria de Vigilância em Saúde deve ser notificada para avaliar a necessidade de realizar investigação ecoepidemiológica de hantavírus.

#### Coleta e remessa de material para exames

Coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com as normas técnicas apresentadas no Anexo A, encaminhando-o para Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) ou para o laboratório de referência.

#### Análise de dados

Os dados dos pacientes (faixa etária, sexo, ocupação etc.), da doença, do tratamento (sinais e sintomas, achados laboratoriais, internação, evolução etc.) e os fatores de risco devem ser organizados em tabelas, gráficos e mapas. Taxas e estimativas de incidência, letalidade, mortalidade, entre outras, são importantes para se conhecer a enfermidade. Informações a respeito da data dos primeiros sintomas, frequência e distribuição dos principais sinais e/ou sintomas, área geográfica, forma de infecção, ocupação e evolução do caso serão úteis nas análises que permitirão definir o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos e expostos, bem como o local ou os locais de ocorrência da doença, para que se possa desenvolver as ações de prevenção e controle.

#### Encerramento de casos

A investigação deve ser encerrada com as informações levantadas no prazo de 60 dias. O caso será encerrado com sua confirmação ou descarte, com definição do LPI e com os fatores determinantes relativos à infecção para a conclusão do caso.

#### Relatório final

Os relatórios parciais e finais sobre casos de hantavirose, elaborados a partir dessas análises, são essenciais, não só para o acompanhamento da tendência da doença, mas também para informar e instruir os profissionais e serviços de saúde, bem como direcionar as medidas de prevenção e controle indicadas.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## OBJETIVOS

- Evitar o contato da população com reservatório.
- Realizar o controle do reservatório.

### Estratégias

As medidas de prevenção e controle devem ser fundamentadas em manejo ambiental por meio, principalmente, de práticas de higiene e medidas corretivas no meio ambiente, como saneamento e melhoria nas condições de moradia, tornando as habitações e os locais de trabalho impróprios à instalação e à proliferação de roedores (antirratização), associados às desratizações focais (no domicilio e/ou no peridomicílio), quando extremamente necessário.

Para a eliminação do vírus no ambiente, recomenda-se a utilização de produtos à base de compostos fenólicos, solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, lisofórmio, detergentes e álcool etílico a 70%.

#### Em relação à população em geral

Informar aos moradores da região sobre a doença, os roedores envolvidos e as vias de transmissão.

Orientá-los a respeito das medidas de prevenção e controle da hantavirose e sobre a importância de procederem as ações de antirratização nos reservatórios para manter a área livre da presença desses animais:

- Roçar o terreno em volta da casa.
- Dar destino adequado aos entulhos existentes.
- Manter alimentos estocados em recipientes fechados e à prova de roedores, além de outras medidas de efeito imediato e necessárias a situação específica.

#### Em relação aos LPI ou outros locais potencialmente contaminados

- Limpeza e descontaminação do interior de ambientes dos supostos LPI feitas por uma equipe orientada a realizar essas atividades, sempre munida de equipamentos de proteção individual de nível de biossegurança 3, seguindo as normas de biossegurança.
- Abrir as portas e janelas das residências, habitações, silos, paióis, entre outros, para serem arejadas por, no mínimo, 30 minutos antes de a equipe ingressar no ambiente para proceder a limpeza do local.
- Umedecer pisos, paredes e utensílios no interior dos imóveis contaminados, bem como roedores mortos ou presença ou sinais de fezes e urina de ratos, com solução de agua sanitária a 10% (1 litro de agua sanitária + 9 litros de água) ou de detergente. Aguardar, pelo menos, meia hora antes de iniciar a limpeza, que deve ser sempre feita com o piso e locais bastante úmidos.
- Os alimentos e outros materiais com evidências de contaminação devem ser eliminados em sacos plásticos resistentes, previamente molhados com desinfetante e enterrados a uma profundidade de, pelo menos, 50 cm.
- Utilizar luvas de borracha durante a manipulação de roedores mortos e objetos ou alimentos contaminados. Ao término do trabalho, lavar as luvas com solução de desinfetante, antes de serem retiradas; e, em seguida, lavar as mãos com água e sabão.

**Em relação aos profissionais de vigilância**

- Ventilar as habitações fechadas por tempo indeterminado por, pelo menos, 30 minutos antes da entrada das pessoas.
- Os técnicos que ingressarem em locais fechados e passíveis de contaminação com excretas de roedores devem estar com proteção respiratória, usando máscara ou respiradores com filtros de alta eficiência PFF3 e luvas de borracha.

**Em relação aos ecoturistas, pesquisadores de fauna e flora, caçadores e pescadores**

- Montar os acampamentos longe de locais com presença de roedores e evitar deitar diretamente no solo.
- Ninhos, escombros, lixões, acúmulos de lenha ou produtos agrícolas, palha ou outros materiais são habitat preferenciais de roedores.
- Manter alimentos e resíduos em recipientes fechados e a prova de ratos nos acampamentos.
- Enterrar os alimentos (50 cm) a uma distância maior que 30 m do acampamento para descartá-los.
- A água deve estar contida em recipientes fechados e recomenda-se que seja fervida ou clorada (duas gotas de água sanitária para cada litro de água). Após a cloração, aguardar 30 minutos antes de consumir.

**Em relação aos roedores**

A estratégia de controle será definida com base no conhecimento prévio da biologia e do comportamento dos roedores, de acordo com seus habitats em cada área (domiciliar, peridomiciliar ou silvestre).

Dessa forma, o controle pode abranger duas linhas de ação, a seguir apresentadas.

**Antirratização**

- Eliminar todos os resíduos, entulhos e objetos inúteis que possam servir para abrigos, tocas e ninhos de roedores, bem como reduzir suas fontes de água e alimento.
- Armazenar insumos e produtos agrícolas (grãos, hortigranjeiros e frutas) em silos ou tulhas situados a uma distância mínima de 30 m do domicílio. O silo ou tulha deverá estar suspenso a uma altura de 40 cm do solo, com escada removível e ratoeiras dispostas em cada suporte.
- Os produtos armazenados no interior dos domicílios devem ser conservados em recipientes fechados e a 40 cm do solo. Essa altura é necessária para se realizar a limpeza com maior facilidade.
- Vedar fendas e quaisquer outras aberturas com tamanho superior a 0,5 cm, para evitar a entrada de roedores nos domicílios.
- Remover diariamente, no período noturno, as sobras dos alimentos de animais domésticos.
- Caso não exista coleta regular, os lixos orgânicos e inorgânicos devem ser enterrados separadamente, respeitando-se distância mínima de 30 m do domicílio e de fontes de água.
- Qualquer plantio deve sempre estar a uma distância mínima de 50 m do domicílio.
- O armazenamento em estabelecimentos comerciais deve seguir as mesmas orientações para o armazenamento em domicílio e em silos de maior porte.

- Em locais onde haja coleta de lixo rotineira, os lixos orgânico e inorgânico devem ser acondicionados em latões com tampa ou em sacos plásticos e mantidos sobre suporte a, pelo menos, 1,5 m de altura do solo.

**Desratização**

Em áreas rurais e silvestres, não é rotineiramente recomendado o controle químico de roedores, tendo em vista que as medidas de antirratização geralmente são suficientes. Se necessário, frente a uma alta infestação, só poderá ser feita nas áreas limite entre o domicílio e o peridomicílio, sempre por profissionais especializados.

## REFERÊNCIAS

ABUDUREXITI, A. *et al*. Taxonomy of the order Bunyavirales: update 2019. **Archives of Virology**, Austria, v. 164, n. 7, p. 1949-1965, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00705-019-04253-6. Acesso em: 11 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância, prevenção e controle das hantaviroses**. Brasília, DF: MS, 2013. 94 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_prevencao_controle_hantaviroses.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

FONSECA, L. X.; OLIVEIRA, S. V.; DUARTE, E. C. Magnitude e distribuição dos óbitos por hantavirose no Brasil, 2007-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 27, n. 2, p. 2007-2015, 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/ress/v27n2/2237-9622-ress-27-02-e2017221.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

JONSSON, C. B.; FIGUEIREDO, L. T. M.; VAPALAHTI, O. A Global Perspective on Hantavirus Ecology, Epidemiology, and Disease. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, DC, v. 23, n. 2, p. 412-441, 2010. Disponível em: https://cmr.asm.org/content/cmr/23/2/412.full.pdf. Acesso em: 11 fev. 2021.

KRUGER, D. *et al*. Hantaviruses-Globally emerging pathogens. **Journal of Clinical Virology**, Amsterdam, v. 64, p. 128-136, 2015. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2014.08.033. Acesso em: 11 fev. 2021.

MILHOLLAND, M. T. *et al.* Global Diversity and Distribution of Hantaviruses and Their Hosts. **EcoHealth**, [*s. l.*], v. 15, n. 1, p. 163-208, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10393-017-1305-2. Acesso em: 11 fev. 2021.

OLIVEIRA, R. C. *et al*. Hantavirus reservoirs: Current status with an emphasis on data from Brazil. **Viruses**, [*s. l.*], v. 6, n. 5, p. 1929-1973, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.3390/v6051929. Acesso em: 11 fev. 2021.

# ANEXO

## ORIENTAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

**QUADRO 1 – Orientações para procedimentos laboratoriais**

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | TIPO DE MATERIAL | QUANTIDADE | N.º AMOSTRAS | PERÍODO DA COLETA | RECIPIENTE | ARMAZENAMENTO/ CONSERVAÇÃO | TRANSPORTE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ELISA IgM<br>ELISA IgG | Sangue venoso (soro)<br>Coágulo de sangue (são muito úteis para o diagnóstico)<br>Sangue do coração (em caso de óbito) | Média de 5 mL de sangue ou de soro | 1 (uma) amostra. Se não concluir o diagnóstico, colher até 2 (duas) a 3 (três) amostras do paciente vivo. | **1ª amostra**: logo no primeiro atendimento médico.<br>**2ª amostra**: nos primeiros dias de internação.<br>**3ª amostra**: 2-3 semanas após o início dos sintomas. | Tubo seco (sem anticoagulante) | Preferencialmente em congeladores (freezers) a -20ºC (menos 20ºC).<br>Em geladeira, por um tempo máximo de 24 horas. | Caixa de isopor, com gelo reciclável. |
| PCR | Soro, plasma, sangue, coágulo, ou biópsia de pulmão. | Média de 5 mL | 1 (uma) amostra | Colher até o 7o dia após o início dos sintomas. | Tubo criogênico: plástico resistente a baixíssimas temperaturas | Imediatamente após a coleta, colocar em congeladores (freezers) a -70ºC, ou em gelo seco, ou em nitrogênio líquido. | Caixa apropriada para transporte de materiais infectantes: constituída de recipiente de alumínio com tampa plástica de rosca, suporte para o recipiente de alumínio, algodão hidrófilo, caixa de isopor com gelo seco, e caixa de papelão para proteção externa ao isopor. |
| | Em caso de óbito, colher fragmentos de pulmão, rim, baço e fígado. | 1,5 cm | | Necropsia: realizar até 8 horas após o óbito. | | | |
| IHC | Material de necropsia<br>(fragmentos de pulmão, baço, rim, linfonodo, coração, pâncreas, glândula pituitária, cérebro e fígado). | Fragmentos de 1 cm² fixado em formol tamponado 10%, ou em blocos de parafina. | 1 (uma) amostra | Necropsia: realizar, preferencialmente, até 8 horas após o óbito. | Frasco contendo solução de formol tamponado a 10%.<br>Bloco parafinado. | Não refrigerar!<br>Conservar em temperatura ambiente. | Não refrigerar!<br>Transportar em temperatura ambiente. |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## Observações quanto ao encaminhamento das amostras

Quando não for possível a utilização dos recipientes indicados no Quadro 1, para transporte, observar o mínimo de segurança:

- Utilizar frascos secos, de plástico resistente (de preferência criotubos; nunca utilizar frascos de vidro), com fechamento hermético, protegidos com papel, toalha ou gaze.
- Cada frasco deve estar identificado com o nome do paciente e a data da coleta do material.
- Cada amostra deverá ser acompanhada de ficha de solicitação de exames, contendo todas as informações relativas ao paciente (nome completo, idade, data do início dos sintomas, data da coleta da amostra, procedência, atividade ocupacional, contato com roedores silvestres ou suas excretas).
- Realizar o transporte em caixa de isopor contendo gelo seco, em quantidade suficiente para que as amostras cheguem ao laboratório ainda congeladas.
- Se não houver gelo seco ou nitrogênio líquido, o transporte de soro poderá ser feito em caixa de isopor contendo gelo reciclável, sempre se observando os cuidados para evitar acidentes com o material biológico e assegurando que a quantidade de gelo seja suficiente para manter o material refrigerado até a chegada ao laboratório. Nesse caso, a amostra possivelmente não será adequada para a realização de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR).
- Comunicar o envio de amostras para análise por telefone, ao laboratório, principalmente se a remessa for feita nos últimos dias da semana.
- É preciso planejar a chegada e a recepção dos materiais no laboratório em finais de semana e/ou feriados, para não haver perda ou extravio de amostras.
- O coágulo, retirado da amostra de sangue dos casos suspeitos de hantavirose (não de seus comunicantes), e que deve ser preservado para realização de RT-PCR, deverá ser encaminhado com a respectiva amostra de soro, sempre em gelo seco ou botijão de nitrogênio líquido.

# LEPTOSPIROSE

CID-10: A27

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infecciosa febril de início abrupto, cujo espectro clínico pode variar desde um processo inaparente até formas graves.

No Brasil, é uma doença endêmica; torna-se epidêmica em períodos chuvosos, principalmente nas capitais e nas regiões metropolitanas, devido às enchentes associadas à aglomeração populacional de baixa renda, condições inadequadas de saneamento e alta infestação de roedores infectados. Algumas ocupações facilitam o contato com as leptospiras, como trabalhadores em limpeza e desentupimento de esgotos, garis, catadores de lixo, agricultores, veterinários, tratadores de animais, pescadores, magarefes, laboratoristas, militares e bombeiros, entre outras.

### AGENTE ETIOLÓGICO

Bactéria helicoidal (espiroqueta) aeróbica obrigatória do gênero *Leptospira*, da qual está classificada até o momento em 23 espécies incluindo 10 espécies patogênicas, 6 intermediárias e 7 saprofíticas. *L. interrogans* é considerada a espécie patogênica mais importante.

A unidade taxonômica básica é o sorovar (sorotipo). Mais de 300 sorovares já foram identificados, cada um com o(s) seu(s) hospedeiro(s) preferencial(ais), ainda que uma espécie animal possa albergar um ou mais sorovares. Qualquer sorovar pode determinar as diversas formas de apresentação clínica no homem.

No Brasil, os sorovares *Icterohaemorrhagiae* e *Copenhageni* estão relacionados aos casos mais graves.

### RESERVATÓRIOS

Animais sinantrópicos, domésticos e selvagens. Os principais são os roedores das espécies *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto), *Rattus rattus* (rato de telhado ou rato-preto) e *Mus musculus* (camundongo ou catita. Esses animais não desenvolvem a doença quando infectados e albergam a leptospira nos rins, eliminando-a viva no meio ambiente e contaminando água, solo e alimentos.

O *R. norvegicus* é o principal portador do sorovar *Icterohaemorraghiae*, um dos mais patogênicos para o homem. Outros reservatórios são caninos, suínos, bovinos, equinos, ovinos e caprinos. A leptospirose canina representa um sério problema sanitário devido à proximidade estabelecida entre os seres humanos e os cães. A presença de leptospiras em animais silvestres e sinantrópicos foram identificadas além de roedores, também em Xenarthras (tamanduá, tatu e preguiça), carnívoros e primatas, os quais podem atuar como fonte de infecção e potenciais disseminadores dos diferentes sorovares de *Leptospira* spp.

O ser humano é apenas hospedeiro acidental e terminal, dentro da cadeia de transmissão.

### MODO DE TRANSMISSÃO

A infecção humana resulta da exposição direta ou indireta a urina de animais infectados.

A penetração do microrganismo ocorre através da pele com presença de lesões, pele integra imersa por longos períodos em água contaminada ou através de outras modalidades de transmissão possíveis, porém, com rara frequência, são:

- Contato com sangue, tecidos e órgãos de animais infectados.
- Transmissão acidental em laboratórios.
- Ingestão de água ou alimentos contaminados.

A transmissão pessoa a pessoa é rara, mas pode ocorrer pelo contato com urina, sangue, secreções e tecidos de pessoas infectadas.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Varia de 1 a 30 dias (média de 5 e 14 dias).

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Os animais infectados podem eliminar a leptospira através da urina durante meses, anos ou por toda a vida, segundo a espécie animal e o sorovar envolvido.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral.

A imunidade adquirida pós-infecção é sorovar-específica, podendo um mesmo indivíduo apresentar a doença mais de uma vez se o agente etiológico de cada episódio pertencer a um sorovar diferente do(s) anterior(es).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Variam desde formas assintomáticas e subclínicas até quadros clínicos graves, associados a manifestações fulminantes.

As apresentações clínicas da leptospirose são divididas em duas fases: fase precoce (fase leptospirêmica) e fase tardia (fase imune).

### FASE PRECOCE

Caracteriza-se pela instalação abrupta de febre, comumente acompanhada de cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas e vômitos, e pode não ser diferenciada de outras causas de doenças febris agudas.

Corresponde de 85% a 90% das formas clínicas, mas poucos casos são identificados e notificados nessa fase da doença, em decorrência das dificuldades inerentes ao diagnóstico clínico e a confirmação laboratorial.

Podem ocorrer diarreia, artralgia, hiperemia ou hemorragia conjuntival, fotofobia, dor ocular e tosse.

Exantema ocorre em 10% a 20% dos pacientes e apresenta componentes de eritema macular, papular, urticariforme ou purpúrico, distribuídos no tronco ou região pré-tibial. Em menos de 20% dos casos de leptospirose também podem ocorrer hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia.

A fase precoce da leptospirose tende a ser autolimitada e regride entre três e sete dias sem deixar sequelas. Costuma ser diagnosticada como uma "síndrome gripal", "virose" ou outras doenças que ocorrem na mesma época, como dengue ou influenza.

É importante notar a existência de alguns sinais e sintomas que podem ajudar a diferenciar a fase precoce da leptospirose de outras causas de doenças febris agudas. Sufusão conjuntival é um achado característico da leptospirose e é observada em cerca de 30% dos pacientes. Esse sinal aparece no final da fase precoce e caracteriza-se por hiperemia e edema da conjuntiva ao longo das fissuras palpebrais.

Com a progressão da doença, os pacientes também podem desenvolver petéquias e hemorragias conjuntivais. Geralmente, a leptospirose é associada à intensa mialgia, principalmente em região lombar e nas panturrilhas. Entretanto, nenhum desses sinais clínicos da fase precoce é suficientemente sensível ou específico para diferenciá-la de outras causas de febre aguda.

## FASE TARDIA

Em aproximadamente 15% dos pacientes com leptospirose ocorre a evolução para manifestações clínicas graves, que se iniciam após a primeira semana da doença, mas podem aparecer antes, especialmente em pacientes com apresentações fulminantes.

A manifestação clássica da leptospirose grave é a síndrome de Weil, caracterizada pela tríade de icterícia, insuficiência renal e hemorragia, mais comumente pulmonar. A icterícia é considerada um sinal característico e apresenta uma tonalidade alaranjada muito intensa (icterícia rubínica). Geralmente, a icterícia aparece entre o terceiro e o sétimo dia da doença e sua presença costuma ser usada para auxiliar no diagnóstico da leptospirose, sendo um preditor de pior prognóstico devido à sua associação com essa síndrome. Entretanto, essas manifestações podem se apresentar concomitantemente ou isoladamente, na fase tardia da doença.

A síndrome de hemorragia pulmonar, caracterizada por lesão pulmonar aguda e sangramento pulmonar maciço, vem sendo cada vez mais reconhecida no Brasil como manifestação distinta e importante da leptospirose na fase tardia. No entanto, é importante observar que manifestações graves da leptospirose, como hemorragia pulmonar e insuficiência renal, podem ocorrer em pacientes anictéricos. Portanto, os médicos não devem se basear apenas na presença de icterícia para identificar pacientes com leptospirose ou com risco de complicações graves da doença. Enquanto a letalidade geral nos casos de leptospirose notificados no Brasil é de 9%, nos pacientes que desenvolvem hemorragia pulmonar é maior que 50%.

O comprometimento pulmonar da leptospirose apresenta-se com tosse seca, dispneia, expectoração hemoptoica e, ocasionalmente, dor torácica e cianose.

A hemoptise franca indica extrema gravidade e pode ocorrer de forma súbita, levando à insuficiência respiratória (síndrome da hemorragia pulmonar aguda e síndrome da angústia respiratória aguda – SARA) e ao óbito. Na maioria dos pacientes, porém, a hemorragia pulmonar maciça não é identificada até que uma radiografia de tórax seja realizada ou que o paciente seja submetido à intubação

orotraqueal. Assim, deve-se manter uma suspeição para a forma pulmonar grave da leptospirose em pacientes que apresentem febre e sinais de insuficiência respiratória, independentemente da presença de hemoptise. Além disso, a leptospirose pode causar SARA na ausência de sangramento pulmonar.

Outros tipos de diátese hemorrágica, frequentemente em associação com trombocitopenia, também podem ocorrer, além de sangramento nos pulmões, fenômenos hemorrágicos na pele (petéquias, equimoses e sangramento nos locais de venopunção), nas conjuntivas e em outras mucosas ou órgãos internos, inclusive no sistema nervoso central.

Os casos com comprometimento pulmonar podem evoluir para insuficiência respiratória aguda, hemorragia maciça ou síndrome de angústia respiratória do adulto e, muitas vezes, esse quadro precede o quadro de icterícia e insuficiência renal. Nesses casos, pode ocorrer óbito nas primeiras 24 horas de internação.

## COMPLICAÇÕES

A insuficiência renal aguda é uma importante complicação da fase tardia e ocorre em 16% a 40% dos pacientes. A leptospirose causa uma forma peculiar de insuficiência renal aguda, caracterizada por ser não oligúrica e hipocalcemia, devido à inibição de reabsorção de sódio nos túbulos renais proximais, aumento no aporte distal de sódio e consequente perda de potássio. Durante esse estágio inicial, o débito urinário é de normal a elevado, os níveis séricos de creatinina e ureia aumentam e o paciente pode desenvolver hipocalcemia moderada a grave. Com a perda progressiva do volume intravascular, os pacientes desenvolvem insuficiência renal oligúrica devido à azotemia pré-renal. Nesse estágio, os níveis de potássio começam a subir para valores normais ou elevados. Devido à perda contínua de volume, os pacientes podem desenvolver necrose tubular aguda e não responder a reposição intravascular de fluidos, necessitando de início imediato de diálise para tratamento da insuficiência renal aguda.

Outras complicações frequentes na forma grave da leptospirose são: miocardite, acompanhada ou não de choque e arritmias agravados por distúrbios eletrolíticos; pancreatite; anemia; e distúrbios neurológicos como confusão, delírio, alucinações e sinais de irritação meníngea. A leptospirose é uma causa relativamente frequente de meningite asséptica. Embora menos frequentes, também podem-se observar encefalite, paralisias focais, espasticidade, nistagmo, convulsões, distúrbios visuais de origem central, neurite periférica, paralisia de nervos cranianos, radiculite, síndrome de Guillain-Barré e mielite.

### CONVALESCENÇA E SEQUELAS

Nesta fase, astenia e anemia podem ser observadas. A convalescença dura de um a dois meses, período no qual podem persistir febre, cefaleia, mialgias e mal-estar geral por alguns dias. A icterícia desaparece lentamente, podendo durar por semanas. Os níveis de anticorpos, detectados pelos testes sorológicos, diminuem progressivamente; em alguns casos, porém, os níveis de anticorpos permanecem elevados por vários meses. A eliminação de leptospiras pela urina (leptospirúria) pode continuar por uma semana até vários meses após o desaparecimento dos sintomas.

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

### Exames específicos

O método laboratorial de escolha depende da fase evolutiva em que se encontra o paciente. Na fase precoce da doença, as leptospiras podem ser visualizadas no sangue por meio de exame direto em cultura, inoculação em animais de laboratório e por meio da detecção do DNA do microrganismo pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR). A cultura finaliza-se (positiva ou negativa) após algumas semanas, o que garante apenas um diagnóstico retrospectivo.

Na fase tardia, as leptospiras podem ser encontradas na urina, cultivadas ou inoculadas. No entanto, pelas dificuldades inerentes à realização dos exames de cultura, os métodos sorológicos são prioritariamente escolhidos para o diagnóstico da leptospirose (Anexo A).

Os mais utilizados são o ensaio imunoenzimático (ELISA-IgM) e a microaglutinação (MAT). Esses exames devem ser realizados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen). Exames complementares de maior complexidade ou não disponibilizados nos Lacen (imuno-histoquímica, técnicas baseadas em PCR e tipagem de isolados clínicos, por exemplo) podem ser solicitados ao laboratório de referência. As amostras para os exames específicos devem seguir as orientações para procedimentos laboratoriais do Anexo A.

### Exames inespecíficos iniciais e de seguimento

Hemograma e bioquímica – ureia, creatinina, bilirrubina total e frações, transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), gama glutamil transferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), creatinoquinase (CPK), Na+ e K+. Se necessário, também devem ser solicitados radiografia de tórax, eletrocardiograma (ECG) e gasometria arterial. Na fase inicial da doença, as alterações laboratoriais podem ser inespecíficas.

As alterações mais comuns nos exames laboratoriais, especialmente na fase tardia da doença, são:

- Elevação das bilirrubinas totais com predomínio da fração direta, podendo atingir níveis elevados.
- Plaquetopenia.
- Leucocitose, neutrofilia e desvio à esquerda.
- Gasometria arterial, mostrando acidose metabólica e hipoxemia.
- Aumento de ureia e creatinina.
- Potássio sérico normal ou diminuído, mesmo na vigência de insuficiência renal aguda (potássio elevado pode ser visto ocasionalmente e, nesse caso, indica pior prognóstico).
- CPK elevada.
- Aminotransferases normais ou com aumento de três a cinco vezes o valor da referência (geralmente não ultrapassam 500 UI/dL), podendo estar a AST (TGO) mais elevada que a ALT (TGP).

- Anemia normocrômica: a observação de queda nos níveis de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) durante exames seriados sem exteriorização de sangramentos pode ser indício precoce de sangramento pulmonar.
- FA e GGT normais ou elevadas.
- Atividade de protrombina (AP) diminuída ou tempo de protrombina (TP) aumentado ou normal.
- Baixa densidade urinária, proteinúria, hematúria microscópica e leucocitúria são frequentes no exame sumário de urina.
- Líquor com pleocitose linfomonocitária ou neutrofílica moderada (<1.000 células/$mm^3$, comum na segunda semana da doença, mesmo na ausência clínica da evidencia de envolvimento meníngeo); pode haver predomínio de neutrófilos, gerando confusão com meningite bacteriana inespecífica.
- Radiografia de tórax: infiltrado alveolar ou lobar, bilateral ou unilateral, congestão e SARA.
- ECG: fibrilação atrial, bloqueio atrioventricular e alteração da repolarização ventricular.

A leptospirose ictérica está associada a aumentos séricos de bilirrubina direta e pode ser diferenciada de hepatites virais por achados de aumento nos níveis de CPK, leve a moderada elevação de aminotransferases (<400 U/L) e leucocitose com desvio à esquerda. O achado de hipocalemia moderada a grave é útil para diferenciar a leptospirose de outras doenças infecciosas que causam insuficiência renal aguda.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Fase precoce**: dengue, influenza (síndrome gripal), malária, riquetsioses, doença de Chagas aguda, toxoplasmose, febre tifoide, entre outras.
- **Fase tardia**: hepatites virais agudas, hantavirose, febre amarela, malária grave, dengue grave, febre tifoide, endocardite, riquetsioses, doença de Chagas aguda, pneumonias, pielonefrite aguda, apendicite aguda, sepse, meningites, colangite, colecistite aguda, coledocolitiase, esteatose aguda da gravidez, síndrome hepatorrenal, síndrome hemolítico-urêmica, outras vasculites, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, entre outras.

## TRATAMENTO

### ASSISTÊNCIA MÉDICA AO PACIENTE

Hospitalização imediata dos casos graves, visando evitar complicações e diminuir a letalidade. Nos casos leves, o atendimento é ambulatorial.

A Figura 1 tem como objetivo ajudar na orientação de condutas terapêuticas no primeiro atendimento de pacientes com síndrome febril aguda suspeita de leptospirose, mas não deve ser usado como o único instrumento de decisão terapêutica. Uma vez reconhecidos os sinais de alerta do paciente, devem-se iniciar as condutas indicadas na Figura 2.

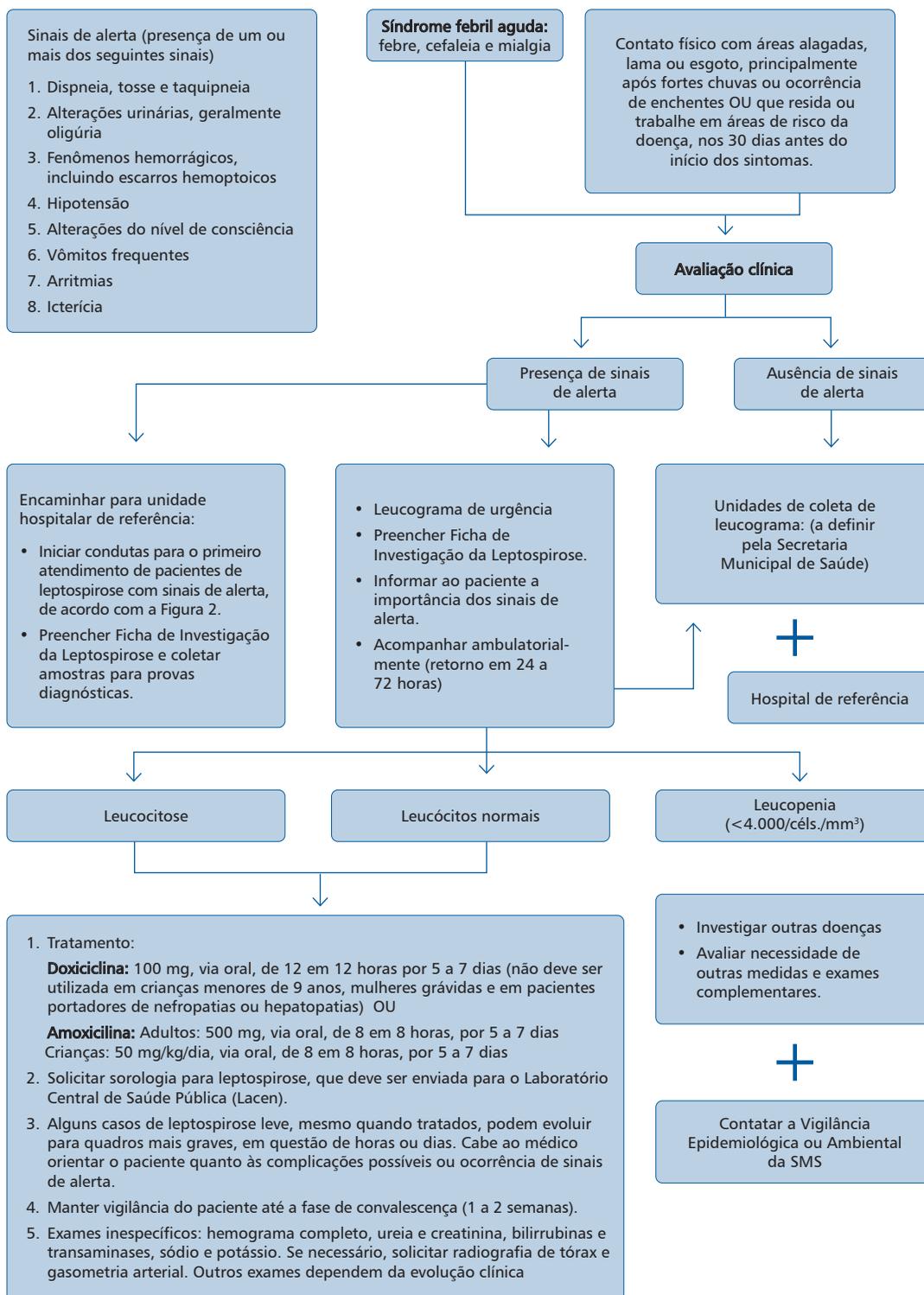
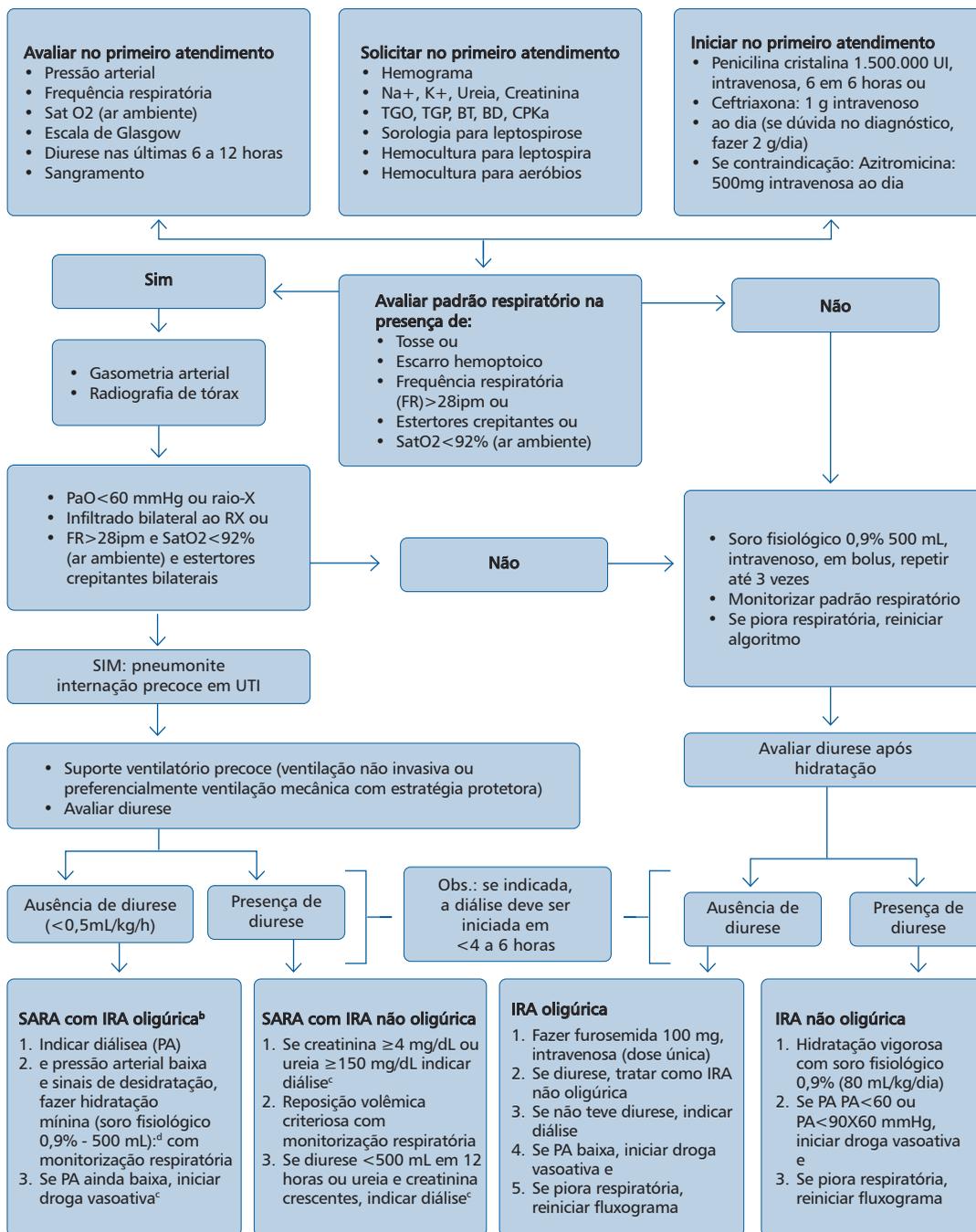
**FIGURA 1 – Algoritmo de condutas terapêuticas no primeiro atendimento de pacientes com síndrome febril aguda suspeita de leptospirose**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

**FIGURA 2 – Algoritmo de condutas no primeiro atendimento de pacientes de leptospirose e com sinais de alerta**

Fonte: Deidt/SVS/MS.
[a]TGO: transaminase glutâmico oxalacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina direta e CPK: creatinofosfoquinase.
[b]SARA: síndrome da angústia respiratória; IRA: insuficiência renal aguda.
[c]Droga vasoativa: noradrenalina (≥0,05 ug/kg/min) ou dopamina (≥5 ug/kg/min).
[d]Pressão arterial (PA) baixa: PA media <60 mmHg ou PA sistólica <90 mmHg.

## ANTIBIOTICOTERAPIA

A antibioticoterapia está indicada em qualquer período da doença, mas sua eficácia costuma ser maior na primeira semana do início dos sintomas (Quadro 1) (BRASIL, 2014).

Os medicamentos doxiciclina (comprimido), amoxicilina (comprimido e solução oral), ceftriaxona e cefotaxima (pó para solução injetável) são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A doxiciclina pertence ao Componente Estratégico, e os demais medicamentos são disponibilizados por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, conforme consta na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020).

**QUADRO 1 – Antibioticoterapia recomendada para pacientes com leptospirose**

| FASE | ANTIBIÓTICO | ADULTO | CRIANÇA |
|---|---|---|---|
| Fase precoce | Doxiciclina[a,b] | 100 mg, via oral, de 12 em 12 horas, por 5 a 7dias | – |
| | Amoxicilina[b] | 500 mg, via oral, de 8 em 8 horas, por 5 a 7 dias | 50 mg/kg/dia, via oral, a intervalos de 6 a 8 horas, por 5 a 7 dias |
| Fase tardia | Penicilina cristalina[c] | – | 50 a 100 mil UI/kg/dia, intravenosa, em 4 ou 6 doses |
| | Penicilina G Cristalina[c] | 1.500.000 UI, intravenosa, de 6 em 6 horas | – |
| | Ampicilina[c] | 1 g, intravenosa, de 6 em 6 horas | 50 a 100 mg/kg/dia, intravenosa, dividido em 4 doses |
| | Ceftriaxona[c] | 1 a 2 g, intravenosa, de 24 em 24 horas | 80 a 100 mg/kg/dia, intravenosa, em 1 ou 2 doses |
| | Cefotaxima[c] | 1 g, intravenosa, de 6 em 6 horas | 50 a 100 mg/kg/dia, intravenosa, em 2 a 4 doses |

Fonte: Deidt/SVS/MS.
[a]A doxiciclina não deve ser utilizada em crianças menos de 9 anos de idade, mulheres grávidas e pacientes portadores de nefropatias ou hepatopatias.
[b]A azitromicina e a claritromicina são alternativas para pacientes com contraindicação para uso de amoxicilina e doxiciclina.
[c]O tratamento com antibióticos intravenosos (IV) deve durar pelo menos sete dias.

> As medidas terapêuticas de suporte devem ser iniciadas precocemente com o objetivo de evitar complicações, principalmente as renais, e óbito.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Reduzir a letalidade da doença.
- Monitorar a ocorrência de casos e surtos.
- Identificar os sorovares circulantes.

# DEFINIÇÃO DE CASO

## SUSPEITO

Indivíduo com febre, cefaleia e mialgia, que apresente pelo menos um dos critérios a seguir elencados (BRASIL, 2014).

### Critério 1

Presença de antecedentes epidemiológicos sugestivos nos 30 dias anteriores à data de início dos sintomas, como:

- Exposição a enchentes, alagamentos, lama ou coleções hídricas.
- Exposição a fossas, esgoto, lixo e entulho.
- Atividades que envolvam risco ocupacional, como coleta de lixo e de material para reciclagem, limpeza de córregos, trabalho em água ou esgoto, manejo de animais, agricultura em áreas alagadas.
- Vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial.
- Residência ou local de trabalho em área de risco para leptospirose.

### Critério 2

Presença de pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

- Icterícia.
- Aumento de bilirrubinas.
- Sufusão conjuntival.
- Fenômeno hemorrágico.
- Sinais de insuficiência renal aguda.

## CONFIRMADO

### Critério clínico-laboratorial

Caso suspeito associado a um ou mais dos seguintes resultados de exames:

- ELISA-IgM reagente, mais soroconversão na microaglutinação (MAT) com duas amostras, entendida como primeira amostra (fase aguda) não reagente e segunda amostra (14 dias após a data de início dos sintomas com máximo de até 60 dias) com título maior ou igual a 200.

- Aumento de quatro vezes ou mais nos títulos da MAT, entre duas amostras sanguíneas coletadas com intervalo de aproximadamente 14 dias após o início dos sintomas (máximo de 60 dias) entre elas.
- Quando não houver disponibilidade de duas ou mais amostras, um título maior ou igual a 800 na MAT confirma o diagnóstico.
- Isolamento da leptospira em sangue.
- Detecção de DNA por PCR em amostra de sangue com anticoagulante (exceto heparina) em pacientes com até dez dias de início dos sintomas.

### Em casos de óbitos

- Detecção de DNA por PCR em amostra de sangue com anticoagulante (exceto heparina) ou em sangue total, coletados até dez dias do início dos sintomas, ou DNA detectado em tecidos.
- Quando o paciente for a óbito sem a possibilidade de coletar duas amostras e o município não dispuser de Sistema de Verificação de Óbito (SVO), avaliar o quadro visando ao encerramento pelo critério clínico-epidemiológico; se uma única amostra tiver sido coletada e apresentar título ≥800, confirmar o caso pelo critério clínico-laboratorial.
- Imuno-histoquímica ou outras análises anátomo-patológicas coradas com tinta de prata positivas.

### Critério clínico-epidemiológico

Todo caso suspeito que apresente febre e alterações nas funções hepática, renal ou vascular, associado a antecedentes epidemiológicos (descritos na definição de caso suspeito) e que, por algum motivo, não tenha coletado material para exames laboratoriais específicos ou estes tenham resultado não reagente com amostra única coletada antes do sétimo dia de doença ou uma amostra única coletada, em qualquer dia de doença, com ELISA reagente ou indeterminado e MAT não reagente ou com título < 800.

O resultado NEGATIVO (não reagente) de qualquer exame sorológico específico para leptospirose (ELISA-IgM, MAT), com amostra sanguínea coletada antes do sétimo dia do início dos sintomas, não descarta o caso suspeito. Outra amostra deverá ser coletada, a partir do sétimo dia do início dos sintomas, para auxiliar na interpretação do diagnóstico, conforme referido anteriormente.

## DESCARTADO

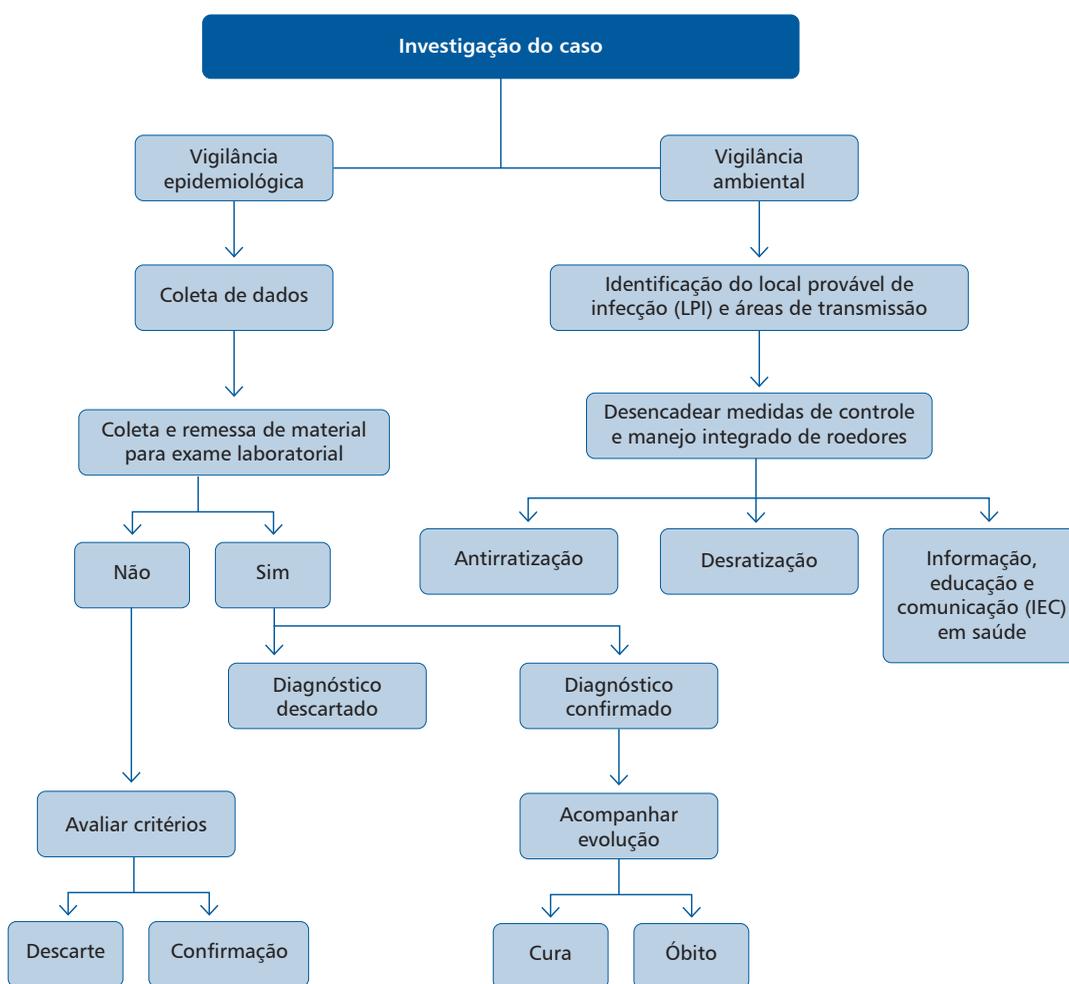
- Teste de ELISA-IgM não reagente em amostra sanguínea coletada a partir do sétimo dia de início de sintomas. Em pacientes provindos de áreas rurais, o clínico deverá também considerar história clínica e antecedentes epidemiológicos para o fechamento do caso.
- Duas reações de microaglutinação não reagentes (ou reagentes sem apresentar soroconversão nem aumento de quatro vezes ou mais nos títulos), com amostras sanguíneas coletadas a partir do primeiro atendimento do paciente e com intervalo de duas a três semanas entre elas.

## NOTIFICAÇÃO

A leptospirose é uma doença de notificação compulsória no Brasil. Tanto a ocorrência de casos suspeitos isolados como a de surtos devem ser notificadas, o mais rapidamente possível, para o desencadeamento das ações de vigilância epidemiológica e controle. A notificação deve ser registrada no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação** – Sinan (BRASIL, 2021), utilizando-se a **Ficha de Investigação da Leptospirose**.

## INVESTIGAÇÃO

A investigação epidemiológica de caso suspeito ou confirmado deverá ser realizada com base no preenchimento da **Ficha de Investigação da Leptospirose**, devendo seguir o roteiro disposto na Figura 3.

**FIGURA 3 – Roteiro de investigação da leptospirose**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

# ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

## IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Preencher todos os campos relativos aos dados gerais, notificação individual e dados da residência do paciente.

### Coleta de dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais

**a. Dados epidemiológicos**:

- Dar atenção especial para ocupação e situação de risco ocorrida nos 30 dias que antecederam os primeiros sintomas do paciente. Registrar a data e o endereço do local provável de infecção (LPI) e a ocorrência de casos anteriores de leptospirose humana ou animal nesse local.
- Para identificação do LPI, é importante saber se o paciente relatou:
  - contato com água, solo ou alimentos com possibilidade de contaminação pela urina de roedores;
  - contato direto com roedores ou outros reservatórios animais;
  - condições propícias à proliferação ou presença de roedores nos locais de trabalho ou moradia;
  - ocorrência de enchentes, atividades de lazer em áreas potencialmente contaminadas, entre outras;
  - área provável de infecção (urbana, rural, periurbana); e o ambiente provável de infecção (domiciliar, trabalho, lazer ou outros).
- Realizar mapeamento de todos os casos para se conhecer a distribuição espacial da doença e possibilitar a identificação de áreas de aglomeração de casos humanos. A utilização de índices de pluviometria e de algumas ferramentas, como o geoprocessamento, serão importantes para o direcionamento pontual das áreas de risco a serem priorizadas pelo controle. As áreas de risco são definidas após o mapeamento dos LPI de cada caso, associando-as com:
  - áreas com antecedentes de ocorrência da doença em humanos e/ou em animais;
  - fatores ambientais predisponentes – topografia, hidrografia, temperatura, umidade, precipitações pluviométricas, pontos críticos de enchente, pH do solo, condições de saneamento básico, disposição, coleta e destino do lixo;
  - fatores socioeconômicos e culturais – classes sociais predominantes, níveis de renda, aglomerações populacionais, condições de higiene e habitação, hábitos e costumes da população, proteção aos trabalhadores sob risco;
  - níveis de infestação de roedores na área em questão.

**b. Dados clínicos**: registrar o local e a data de atendimento, os sinais e os sintomas apresentados pelo paciente desde o início do quadro clínico, a ocorrência de hospitalização, as datas de início de sintomas, internação e alta.

**c. Dados laboratoriais**: levantar dados referentes à coleta e ao encaminhamento de amostra(s) para diagnóstico laboratorial, técnicas utilizadas (ELISA-IgM, MAT), datas de coleta e respectivos resultados frente à data de início de sintomas.

Para confirmar a suspeita diagnóstica: por se tratar de uma doença com diagnósticos diferenciais com várias doenças febris, ictéricas ou não, e em algumas situações ocorrerem surtos concomitantes de hepatite, dengue e outras doenças, deve-se atentar para o fato de que os exames inespecíficos podem ser úteis para fortalecer ou afastar a suspeita diagnóstica. A unidade de atendimento deverá estar orientada para solicitar os exames inespecíficos de rotina para os casos suspeitos, bem como exames específicos para outras doenças caso o diagnóstico diferencial assim o exija. Os exames inespecíficos poderão ser sugestivos para confirmação ou descarte do caso, na dependência da evolução clínica e dos exames sorológicos específicos.

## Encerramento de caso

O caso deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da data da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item "Definição de caso". O fluxo para o encerramento de caso pelo critério laboratorial é apresentado nas Figuras 4 e 5.

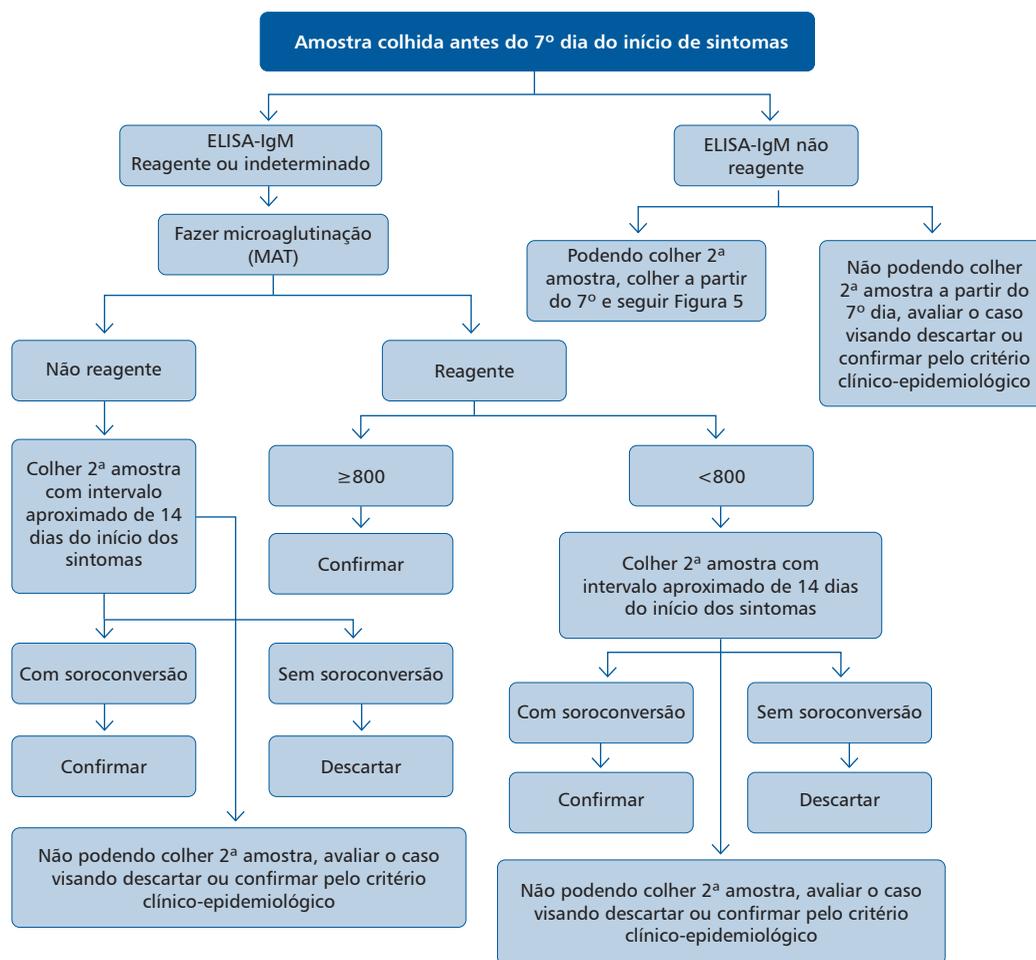
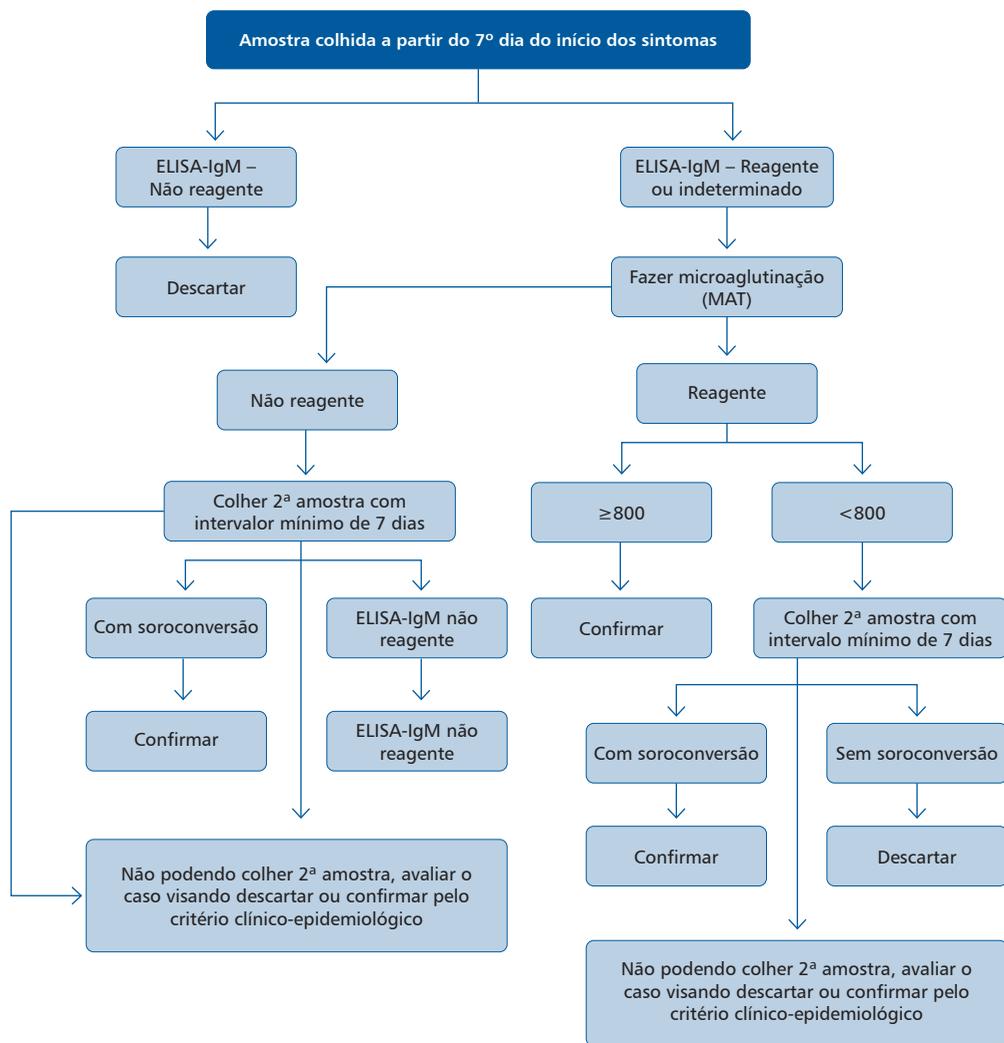
**FIGURA 4 – Critérios para encerramento do caso de leptospirose com amostra colhida antes do sétimo dia do início dos sintomas, utilizando Elisa IgM e microaglutinação (Algoritmo I)**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

**FIGURA 5 – Critérios para encerramento do caso de leptospirose quando amostra for colhida a partir do sétimo dia do início dos sintomas, utilizando Elisa IgM e microaglutinação (Algoritmo II)**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As medidas de prevenção e controle devem ser direcionadas aos reservatórios; à melhoria das condições de proteção dos trabalhadores expostos; às condições higiênico-sanitárias da população; e às medidas corretivas sobre o meio ambiente, diminuindo sua capacidade de suporte para a instalação e a proliferação de roedores.

### MEDIDAS RELATIVAS ÀS FONTES DE INFECÇÃO

- Controle da população de roedores: ações programadas de controle de roedores, com ciclos periódicos de desratização nas áreas de maior risco para contrair a doença; e intensificação das ações de educação em saúde nessas áreas, com ênfase nas medidas de antirradiação. Também devem ser desratizadas, periodicamente, as bocas de lobo localizadas no entorno das áreas de transmissão de leptospirose.
- Segregação e tratamento de animais de produção e companhia acometidos pela doença. No caso de animais de produção, deve-se atentar para as medidas de barreiras sanitárias impostas pelos demais órgãos envolvidos com a questão, por exemplo, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.
- Criação de animais seguindo os preceitos das boas práticas de manejo e guarda responsável. Deve-se cuidar da higiene animal, especialmente da remoção e do destino adequados de resíduos alimentares, excretas, cadáveres e restos de animais, limpeza e desinfecção permanentes dos canis ou locais de criação, medidas essenciais para evitar a proliferação de roedores e o risco de adoecimento e transmissão de leptospirose no ambiente da criação.
- Armazenamento apropriado dos alimentos pelos proprietários de imóveis residenciais, comerciais ou rurais, em locais inacessíveis aos roedores. Também se devem manter esses imóveis livres de entulho, materiais de construção ou objetos em desuso que possam oferecer abrigo a roedores, assim como vedar frestas e vãos nos telhados, paredes e demais estruturas da alvenaria ou construção. Não se devem deixar os alimentos de animais expostos por longos períodos e sim recolhê-los logo após os animais terem se alimentado. As latas de lixo devem ser bem vedadas, e seu conteúdo, destinado ao serviço de coleta público.
- Tratamento adequado dos resíduos sólidos, coletados, acondicionados e destinados aos pontos de armazenamento e tratamento definidos pelo órgão competente. Nas áreas urbanas, deve-se ter especial cuidado com o armazenamento e a destinação do lixo doméstico, principal fonte de alimento para roedores nessas áreas.
- Manutenção de terrenos, públicos ou privados, murados, limpos e livres de mato e entulhos, evitando condições propícias à instalação e à proliferação de roedores.

### MEDIDAS RELATIVAS ÀS FONTES DE EXPOSIÇÃO

- Conhecimento da distribuição espacial e temporal dos casos, mapeamento das áreas e do período de ocorrência dos casos, assim como dos locais com maior potencial para a transmissão de leptospirose, criando um banco de dados das áreas prioritárias, para controle e prevenção. Para isso, pode-se recorrer à epidemiologia e ao geoprocessamento.

- Uso de informações dos sistemas de previsão climática, para desencadear alertas de risco de enchentes as populações que vivem em áreas sujeitas a esses eventos e, com isso, orientá-las a evitar a exposição às águas das enchentes, caso estas venham a ocorrer. Deve-se, também, articular um sistema de troca de informações e de colaboração nas intervenções, com a Defesa Civil, o Corpo de Bombeiros e demais órgãos atuantes em situações de catástrofes e de acidentes naturais.
- Organização de um sistema de orientação aos empregadores e aos profissionais que atuam nos serviços de coleta e segregação de resíduos sólidos, tratamento de efluentes, limpeza e manutenção de galerias de águas pluviais e esgotos, controle de pragas, manipulação e criação de animais, entre outras atividades afins, sobre a necessidade do uso de equipamentos de proteção individual.

## MEDIDAS RELATIVAS ÀS VIAS DE TRANSMISSÃO

### Cuidados com a água para consumo humano

Garantia da utilização de água potável, filtrada, fervida ou clorada para consumo humano, haja vista serem comuns quebras na canalização durante as enchentes.

### Limpeza da lama residual das enchentes

A lama das enchentes, de alto poder infectante, adere a móveis, paredes e chão. Recomenda-se retirar essa lama (sempre com a proteção de luvas e botas de borracha) e lavar o local, desinfetando-o a seguir com uma solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, na seguinte proporção:

- Para 20 litros de água, adicionar duas xícaras de chá (400 mL) de hipoclorito de sódio a 2,5%. Aplicar essa solução nos locais contaminados com lama, deixando agir por 15 minutos.

### Limpeza de reservatórios domésticos de água (caixa-d'água e cisternas)

Nas enchentes, o sistema doméstico de armazenamento de água pode ser contaminado, mesmo quando não atingido diretamente pela água da enchente: o sistema de distribuição de água pode apresentar fissuras/vazamentos nas tubulações, cujo contato e entrada de água poluída permitem a contaminação da rede. Para limpar e desinfetar o reservatório (caixa-d'água), recomenda-se:

- Esvaziar a caixa-d'água e lavá-la esfregando bem as paredes e o fundo. Nesse procedimento, devem-se usar botas e luvas de borracha.
- Esvaziar a caixa-d'água completamente; retirar toda a sujeira encontrada, utilizando pá, balde e panos.
- Após a limpeza da caixa-d'água, colocar 1 litro de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada 1.000 litros de água do reservatório.
- Abrir a entrada (registro ou torneira) da caixa-d'água e enchê-la com água limpa.
- Após 30 minutos, abrir as torneiras da casa por alguns segundos, para entrada da água clorada na tubulação doméstica.
- Aguardar 1 hora e 30 minutos para que ocorra a desinfecção do reservatório e das canalizações.
- Abrir as torneiras da casa e aproveitar a água liberada nesse momento, para limpeza geral de chão e paredes.

### Cuidados com os alimentos

É fundamental que as ações de vigilância sanitária relativas à produção, ao armazenamento, ao transporte e à conservação dos alimentos sejam continuadas e que os locais destinados a essas atividades sejam inacessíveis a roedores. No caso de enchentes, é perigosa qualquer tentativa de reaproveitamento dos alimentos que entraram em contato com as águas de enchentes: eles deverão ser descartados.

Como medida de prevenção antes do início das chuvas, o ideal é armazenar os alimentos em locais elevados, acima do nível das águas.

No cuidado geral com os alimentos, algumas medidas tornam-se necessárias:

- Mantê-los devidamente acondicionados e fora do alcance de roedores, insetos ou outros animais.
- Lavar as mãos com água tratada, antes de manipular os alimentos.
- Alimentos enlatados: latas que permanecerem em bom estado, não amassadas e perfeitamente vedadas, desde que se tenha a certeza de não ter havido contato dos alimentos nelas contidos com águas potencialmente contaminadas, poderão ser lavadas com água limpa e sabão e mergulhadas por 30 minutos em uma solução de 1 litro de água para 1 colher (sopa) de hipoclorito de sódio a 2,5%, para desinfecção. É importante procurar as autoridades sanitárias locais para orientação quanto às soluções a serem utilizadas.

### Saneamento ambiental

O efetivo controle de roedores e da leptospirose depende, em primeira instância, das melhorias das condições de saneamento ambiental e de habitação. Portanto, propõe-se:

- **Águas superficiais e esgotos**:
  - desassoreamento, limpeza, preservação de vegetação marginal e, se necessário, canalização de córregos;
  - emprego de técnica de drenagem e/ou aterramento de águas livres supostamente contaminadas;
  - construção e manutenção permanente das galerias de águas pluviais e esgoto em áreas urbanas, bem como a adequada limpeza e manutenção dessas galerias;
  - implantação, ampliação ou aprimoramento dos sistemas de coleta, afastamento e tratamento de esgotos domésticos e industriais.
- **Resíduos sólidos**: implantação, ampliação ou aprimoramento dos sistemas de coleta e tratamento de resíduos domésticos e industriais. Devem-se destinar os resíduos coletados para aterramento sanitário, reciclagem, compostagem e outras formas de tratamento, conforme o tipo de resíduo e as exigências legais.
- **Infraestrutura urbana**:
  - execução de obras de engenharia que evitem ou contenham enchentes e alagamentos em áreas habitadas;
  - implantação, ampliação ou aprimoramento dos serviços de varrição e limpeza de áreas públicas, especialmente daquelas localizadas nas áreas de maior risco de ocorrência de leptospirose.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Leptospirose**: diagnóstico e manejo clínico. Brasília, DF: MS, 2014. 34 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leptospirose_diagnostico_manejo.pdf. Acesso em: 24 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Agravos de Notificação** (SINAN). Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: http://www.saude.gov.br/sinan_net. Acesso em: 24 fev. 2021.

# ANEXO
## ORIENTAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

**QUADRO 1 – Coleta e conservação de material para diagnóstico de leptospirose**

| TIPO DE DIAGNÓSTICO | TIPO DE MATERIAL | QUANTIDADE | N.º DE AMOSTRAS | PERÍODO DA COLETA | RECIPIENTE | TRANSPORTE | ESTOCAGEM LONGO PRAZO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cultura** | Sangue | 1, 2 e 3 gotas por tubo (total: 3 tubos por paciente) | 1 | Fase aguda, preferencialmente antes de tratamento antibiótico. Ideal até o 7º dia do início dos sintomas | Meio semissólido ou líquido de cultura EMJH ou Fletcher | Temperatura ambiente | 1 a 2 semanas nos meios adequados, em temperatura ambiente e no escuro |
| **MAT** | Soro (sem hemólise) | 3 mL | 2 | Amostras pareadas nas fases aguda e convalescente. A primeira colhida no primeiro atendimento e a segunda, com intervalo aproximado de 14 dias do início dos sintomas (máx. 60) | Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante | No gelo (4ºC) | Congelado -20ºC |
| **ELISA-IgM** | Soro (sem hemólise) | 3 mL | 1 ou 2 | Colher amostra no primeiro atendimento (fase aguda da doença) e seguir os algoritmos I e II (Figuras 4 e 5 do texto) | Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante | No gelo (4ºC) | Congelado -20ºC |
| **PCR** | Plasma ou soro | 1 mL | 1 | Fase aguda: início dos sintomas em 1-10 dias | Frasco adequado para congelamento | Congelado | -20ºC (ideal: -70ºC)+ |
| **Histopatologia e imuno--histoquímica** | Blocos em parafina ou tecidos em formalina tamponada | Conforme manuais de patologia | 1 | *Post mortem* | Frasco adequado para transporte de blocos de parafina ou frascos com a solução de preservação | Temperatura ambiente | Temperatura ambiente |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## Teste de ELISA-IgM

O teste imunoenzimático ELISA-IgM é um teste sorológico simples, que pode ser executado pelos laboratórios centrais (Lacen). É um teste altamente sensível e específico, usado para triar amostras biológicas (soro) de pacientes com suspeita de leptospirose. Segundo a literatura, o método permite a detecção de anticorpos (IgM) a partir da primeira semana (aproximadamente sete dias) de curso da doença até cerca de dois meses.

No entanto, reações cruzadas devido à presença de outras doenças podem ser observadas, bem como o número de amostras com detecção de anticorpos pode variar em função de dois fatores: 1) prevalência da doença e dos critérios clínicos empregados para avaliar a população testada; e 2) data de coleta das amostras para tal teste. Independentemente de o resultado ser reagente ou não, realizar o teste de microaglutinação, seguindo as orientações dos algoritmos I e II: encerramento do caso de leptospirose com amostra colhida antes e depois do sétimo dia do início dos sintomas (Figuras 4 e 5 do texto).

## Reação de microaglutinação

A prova de aglutinação microscópica (microaglutinação) realizada a partir de antígenos vivos é considerada como o exame laboratorial "padrão-ouro", recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para a confirmação do diagnóstico da leptospirose. Além de detectar anticorpos específicos, é usada na identificação e classificação dos sorovares isolados e deve ser realizada em laboratórios especializados ou de referência preconizados pela Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB).

Geralmente, os anticorpos começam a surgir na primeira semana da doença e alcançam títulos máximos em torno da terceira e quarta semanas. Os títulos decaem progressivamente e persistem baixos durante meses e até anos. Este fato dificulta a avaliação, no sentido de se concluir, diante de um exame reagente, se estamos diante de uma infecção em atividade ou de uma infecção passada (memória celular).

Por esta razão recomenda-se comparar duas amostras de soro, a primeira colhida na fase aguda da doença e a segunda, duas a três semanas após o início dos sintomas. O aumento de quatro vezes ou mais (duas ou mais diluições) no título de anticorpos da primeira para a segunda amostra confirma o diagnóstico de infecção aguda. Se houver um resultado não reagente na primeira amostra e um resultado reagente com título maior ou igual a 200 na segunda amostra, teremos o que se conhece como soroconversão, o que também confirma o caso.

Deve-se ressaltar que o uso precoce de antibióticos pode interferir na resposta imunológica alterando os títulos de anticorpos. Por essa razão muitos pacientes não chegam a apresentar soroconversão ou o aumento de quatro vezes ou mais nos títulos entre a primeira e a segunda amostra, o que impediria a sua confirmação se não fossem realizados outros exames laboratoriais confirmatórios (isolamento, PCR e outros).

Excepcionalmente, quando se conta apenas com uma amostra sanguínea com teste de microaglutinação reagente, com título igual ou maior que 800, confirma-se o caso.

Dessa forma, é preciso cuidado na interpretação do diagnóstico sorológico. Diversos fatores – como a técnica utilizada, a ordem cronológica das amostras coletadas durante a evolução da doença, tratamento com antibióticos, cicatriz sorológica, nível de circulação endêmico-epidêmico e circulação

de outras doenças – podem influenciar no resultado laboratorial, de maneira que a interpretação desses resultados deve sempre ser baseada no exame de amostras sequenciais. O pareamento é importante para detectar a soroconversão, caracterizando infecção recente ou atual e encerrando dessa forma o caso pelo critério laboratorial.

O ELISA-IgM às vezes pode tornar-se positivo um pouco mais cedo do que o MAT, mas pode haver resultados tanto falso-positivos como falso-negativos, não dando nenhuma indicação do sorotipo infectante, ou dados epidemiológicos potencialmente importantes. Os testes de ELISA não são confiáveis e não devem ser considerados isoladamente.

### Exames laboratoriais em caso de óbito por síndrome febril

Em caso de óbito de pacientes com síndrome febril, febril-ictérica ou febril-hemorrágica, sem diagnóstico sorológico definitivo, recomenda-se colher, imediatamente após o óbito, amostra de 10 ml de sangue para pesquisa de anticorpos (IgM), mesmo que amostras anteriormente tenham sido colhidas.

A amostra de soro deve ser identificada, mantida refrigerada e enviada ao Lacen com a ficha de notificação devidamente preenchida.

A coleta para sorologia servirá para diagnóstico laboratorial de leptospirose e outras patologias que cursem com um quadro semelhante, como hepatite viral, febre amarela, dengue e hantavirose.

Para meningococcemia e septicemia, sugere-se também colher sangue para hemocultura.

Esses procedimentos são particularmente importantes em casos de óbito de pacientes internados (UTI ou enfermaria) cuja etiologia ainda não foi esclarecida. Recomenda-se também a coleta de tecidos, conforme descrito a seguir.

### Amostras de tecidos para histopatologia e imuno-histoquímica após o óbito

É importante coletar amostras de tecidos (fragmentos de aproximadamente 1 cm) de diversos órgãos, incluindo cérebro, pulmão, rim, fígado, pâncreas, coração e musculoesquelético (panturrilha). As amostras devem ser coletadas o mais rápido possível, no máximo até oito horas após a morte. Devem ser identificadas e conservadas em solução de formalina tamponada ou embebidas em parafina e transportadas em temperatura ambiente. A ficha de notificação e um resumo dos achados macroscópicos devem ser encaminhados com as amostras.

Cada Lacen deverá orientar os serviços de vigilância e assistência de sua unidade federada acerca da melhor maneira de proceder a coleta e o encaminhamento de amostras nesses casos, bem como deverá estabelecer os fluxos com os laboratórios de referência para a realização dos exames, se necessário. Outros exames como o PCR, a cultura e o isolamento de leptospiras podem ser realizados por laboratórios de referência (amostras criopreservadas).

A utilização da PCR é muito importante na ocorrência de óbitos precoces que impedem a coleta de uma segunda amostra e também para o diagnóstico precoce da doença, para orientar o manejo clínico condicionado à confirmação do caso por MAT no período imunogênico. É importante considerar que os métodos buscam respostas diferentes (PCR – antígeno; MAT – anticorpo). Os métodos devem ser utilizados de forma complementar e não substitutiva na fase correta da doença.

As tentativas de cultura dos organismos têm uma taxa de sucesso extremamente baixa e não são, portanto, úteis para o diagnóstico individual.

# PESTE

CID-10: A20

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Doença infecciosa aguda, transmitida principalmente por picada de pulga infectada, que se manifesta sob três formas clínicas principais: bubônica, septicêmica e pneumônica. Constitui-se em um perigo potencial para as populações humanas, devido à persistência da infecção em roedores silvestres.

### AGENTE ETIOLÓGICO

*Yersinia pestis*, bactéria que se apresenta sob a forma de bacilo Gram-negativo, com coloração mais acentuada nos polos (bipolar) (ALMEIDA *et al*., 2019).

### RESERVATÓRIO

A peste é uma zoonose de roedores que pode infectar outros mamíferos (cães, gatos, coelhos, ovelhas, camelos), inclusive o homem. No Brasil, os roedores mais frequentemente encontrados infectados são: *Necromys, Cerradomys, Calomys, Oligoryzomys, Rattus rattus, Galea, Trychomys*. Alguns marsupiais (carnívoros) são frequentemente envolvidos, durante epizootias em roedores, principalmente *Monodelphis domestica* (BRASIL, 2008).

### VETORES

São pulgas, que também podem atuar como reservatórios porque podem permanecer infectadas durante meses, se existirem condições propícias de temperatura e umidade. Várias espécies de pulgas são competentes para transmitir a *Y. pestis* nos focos dos diversos países no mundo. Nos focos do Nordeste do Brasil, as espécies de maior importância são: *Xenopsylla cheopis* (parasita do *Rattus rattus), Polygenis bohlsi jordani* e *P. tripus* (parasita de roedores silvestres), *Pulex irritans* (pulga do homem, também se encontra nos animais domésticos ou livre no solo das habitações) e a *Ctenocephalides felis (*parasita de animais domésticos: cães e gatos) (ALMEIDA *et al*., 2019; BRASIL, 2008).

### MODO DE TRANSMISSÃO

O principal modo de transmissão da peste bubônica ao homem é pela picada de pulgas infectadas, mas também pode haver transmissão pessoa a pessoa pelo contato com bubões supurados. No caso da peste pneumônica, as gotículas transportadas pelo ar e os fômites de pacientes são a forma de transmissão mais frequente de pessoa a pessoa. Tecidos de animais infectados, fezes de pulgas e culturas de laboratório também são fontes de contaminação, para quem os manipula sem obedecer às regras de biossegurança.

### PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De dois a seis dias para peste bubônica e um a três dias no caso de peste pneumônica.

### PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O período de transmissibilidade da peste pneumônica começa como início da expectoração, permanecendo enquanto houver bacilos no trato respiratório. Para a peste bubônica, o período dura enquanto houver bubões supurados.

### SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

Qualquer indivíduo é susceptível. A imunidade temporária é relativa e não protege contra grandes inóculos.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

### PESTE BUBÔNICA

O quadro clínico apresenta-se com calafrios, cefaleia intensa, febre alta, dores generalizadas, mialgias, anorexia, náuseas, vômitos, confusão mental, congestão das conjuntivas, pulso rápido e irregular, taquicardia, hipotensão arterial, prostração e mal-estar geral. Os casos da forma bubônica podem, com certa frequência, apresentar sintomatologia moderada ou mesmo benigna. No segundo ou terceiro dia de doença, aparecem as manifestações de inflamação aguda e dolorosa dos linfonodos da região, ponto de entrada da *Y. pestis*. Esse é o chamado bubão pestoso, formado pela conglomeração de vários linfonodos inflamados. O tamanho varia de 1 cm a 10 cm; a pele do bubão é brilhante, distendida e de coloração vermelho escuro; é extremamente doloroso e frequentemente se fistuliza, com drenagem de material purulento. Podem ocorrer manifestações hemorrágicas e necróticas devido à ação da endotoxina bacteriana sobre os vasos.

### PESTE SEPTICÊMICA PRIMÁRIA

Forma muito rara, na qual não há reações ganglionares visíveis. É caracterizada pela presença permanente do bacilo no sangue. O início é fulminante, apresentando febre elevada, pulso rápido, hipotensão arterial, grande prostração, dispneia, fácies de estupor, dificuldade de falar, hemorragias cutâneas, às vezes serosas e mucosas, e até nos órgãos internos. De modo geral, a peste septicêmica aparece na fase terminal da peste bubônica não tratada.

### PESTE PNEUMÔNICA

Pode ser secundária à peste bubônica ou septicêmica, por disseminação da bactéria através do sangue (hematógena). É a forma mais grave e mais perigosa da doença, pelo seu quadro clínico e pela alta contagiosidade, podendo provocar epidemias explosivas. Inicia-se com quadro infeccioso grave, de evolução rápida, com abrupta elevação térmica, calafrios, arritmia, hipotensão, náuseas, vômitos, astenia e obnubilação mental. Em princípio, os sinais e sintomas pulmonares são discretos ou ausentes. Depois surge dor no tórax, respiração curta e rápida, cianose, expectoração sanguinolenta ou rósea, fluida, muito rica em bacilos. Aparecem fenômenos de toxemia, delírio, coma e morte, senão houver tratamento precoce e adequado (ALMEIDA *et al.*, 2019; BRASIL, 2008).

### Período de infecção

Cerca de cinco dias após a infecção, os microrganismos inoculados difundem-se pelos vasos linfáticos até os linfonodos regionais, que passarão a apresentar inflamação, edema, trombose e necrose hemorrágica, constituindo os característicos bubões pestosos. Quando se institui tratamento correto, esse período se reduz para um ou dois dias (ALMEIDA *et al.*, 2019; BRASIL, 2008).

### Período toxêmico

Dura de três a cinco dias, correspondendo ao período de bacteremia. A ação da toxina nas arteríolas e capilares determina hemorragias e necrose. Petéquias e equimose são encontradas quase sempre na pele e mucosas. Há hemorragias nas cavidades serosas, nos aparelhos respiratório, digestivo e urinário. Nos casos graves, essas manifestações conferirão à pele um aspecto escuro (ALMEIDA *et al.*, 2019; BRASIL, 2008).

### Remissão

Em geral, inicia-se por volta do oitavo dia e caracteriza-se por regressão dos sintomas, febre caindo em lise e bubões reabsorvidos ou fistulados. Quando o quadro é de peste bubônica, pode haver remissão mesmo sem tratamento, em uma proporção considerável dos casos; entretanto, nos casos da peste pneumônica, se não for instituída terapia adequada, o óbito ocorre em poucos dias (ALMEIDA *et al.*, 2019; BRASIL, 2008).

# DIAGNÓSTICO

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É realizado mediante o isolamento e a identificação da *Y. pestis*, em amostras de aspirado de bubão, escarro e sangue. Pode-se realizar sorologia, por meio das técnicas de hemaglutinação/inibição da hemaglutinação (PHA/PHI), ensaio imunoenzimático (ELISA) e exames bacteriológicos, por meio de cultura e hemocultura. As orientações para procedimentos laboratoriais são apresentadas no Anexo.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A peste bubônica deve ser diferenciada de adenites regionais supurativas, linfogranuloma venéreo, cancro mole, tularemia e sífilis. Em alguns focos brasileiros, a peste bubônica pode, inclusive, ser confundida com a leishmaniose tegumentar americana. A forma septicêmica deve ser diferenciada de outras septicemias bacterianas e de doenças infecciosas de início agudo e de curso rápido e grave. Nas áreas endêmicas de tifo exantemático, tifo murino e febre maculosa, pode haver dificuldade diagnóstica coma septicemia pestosa. A peste pulmonar, pela sua gravidade, deve ser diferenciada de outras pneumonias, broncopneumonias e estados sépticos graves.

A suspeita diagnóstica de peste pode ser difícil no início de uma epidemia ou quando a existência de casos da doença é ignorada em uma localidade, uma vez que os primeiros sinais e sintomas são semelhantes aos de outras infecções bacterianas. A história epidemiológica compatível facilita a suspeição do caso.

## TRATAMENTO

O tratamento com antimicrobianos deve ser instituído precoce e intensivamente, não se devendo aguardar os resultados de exames laboratoriais devido à gravidade e à rapidez da instalação do quadro clínico. Amostras para exame devem ser colhidas antes do início do tratamento. O ideal é que se institua a terapêutica específica nas primeiras 15 horas após o início dos sintomas (BRASIL, 2019).

Aminoglicosídeos são os antimicrobianos de eleição. A estreptomicina é considerada o antibiótico mais eficaz no tratamento da zoonose (1 g ou 30 mg/kg/dia de 12 em 12 horas, intramuscular, máximo de 2 g/dia, por 10 dias). A melhor entre elas é a gentamicina (adultos: 5 mg/kg/dia; crianças: 7,5 mg/kg/ dia, intramuscular ou intravenoso, de 8 em 8 horas, por 10 dias), que pode ser prescrita na gestação e na infância. Se houver resistência, dispõe-se da amicacina (15 mg/kg/dia, de 12 em 12 horas, por 10 dias). Nas meningites, devem ser associados ao cloranfenicol.

Fluoroquinolonas podem ser comparadas à estreptomicina e são assim prescritas: ofloxacina (400 mg de 12 em 12 horas, via oral), levofloxacina (500 mg de 24 em 24 horas, via oral) e ciprofloxacina (500 a 750 mg em adultos e 40 mg/kg/dia para crianças em duas tomadas, via oral). Dispõe-se, agora, de novas opções nas situações de má perfusão: a ciprofloxacina (400 mg ou 30 mg/kg/dia de 12 em 12 horas ou, nos casos críticos, de 8 em 8 horas por via intravenosa) e a levofloxacina (500 mg intravenoso de 24 em 24 horas), para as quais só havia o cloranfenicol. A avaliação de risco x benefício deve ser extremamente criteriosa nas crianças.

Cloranfenicol é droga de eleição para as complicações que envolvem espaços tissulares (peste meníngea, pleurite) e na vigência de hipotensão severa. A via de administração pode ser oral ou venosa. A dosagem é de 50 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, durante 10 dias. Pode ser utilizado no tratamento de quaisquer formas de peste com bons resultados e sua associação com os aminoglicosídeos sempre deve ser considerada nas formas graves da doença.

Tetraciclinas são efetivas no tratamento de peste sem complicações. Prescrever 500 mg de 6 em 6 horas para adultos e 25 mg a 50 mg/kg/dia para crianças, via oral, até um máximo de 2 g, por 10 dias. A doxiciclina é uma excelente opção na seguinte posologia: 200 mg como dose de ataque e manutenção de 100 mg de 12 em 12 horas ou 4 mg/kg/dia no primeiro dia com uma dose de manutenção de 2,2 mg/kg/dia para aqueles pacientes com menos de 45 kg.

Sulfamidas são drogas de segunda linha e só devem ser utilizadas quando outros antimicrobianos mais potentes e inócuos não estiverem disponíveis. A dose de ataque da sulfadiazina é de 2-4 g e a manutenção de 1 g ou 100/150 mg/kg/dia, via oral, de 6 em 6 horas, requerendo a alcalinização da urina. A associação trimetropim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) (adultos 160/800 mg ou 8 mg/kg/dia de trimetropim de 12 em 12 horas, por 10 dias) continua sendo utilizada na forma ganglionar.

No tratamento da peste em gestantes e crianças, é importante atentar para a escolha do antibiótico, devido aos efeitos adversos. Experiências têm mostrado que os aminoglicosídeos são eficazes e seguros para mãe, feto e crianças. A gentamicina é indicação formal para tratamento da peste em mulheres grávidas.

Tratamento de suporte: para os casos potencialmente fatais, requer que o paciente permaneça estritamente isolado durante as primeiras 48 horas do tratamento pelo risco de superveniência da pneumonia, devendo a internação ocorrer preferencialmente em unidade com estrutura que garanta a monitoração dinâmica e medidas de sustentação para a correção dos distúrbios hidroeletrolíticos

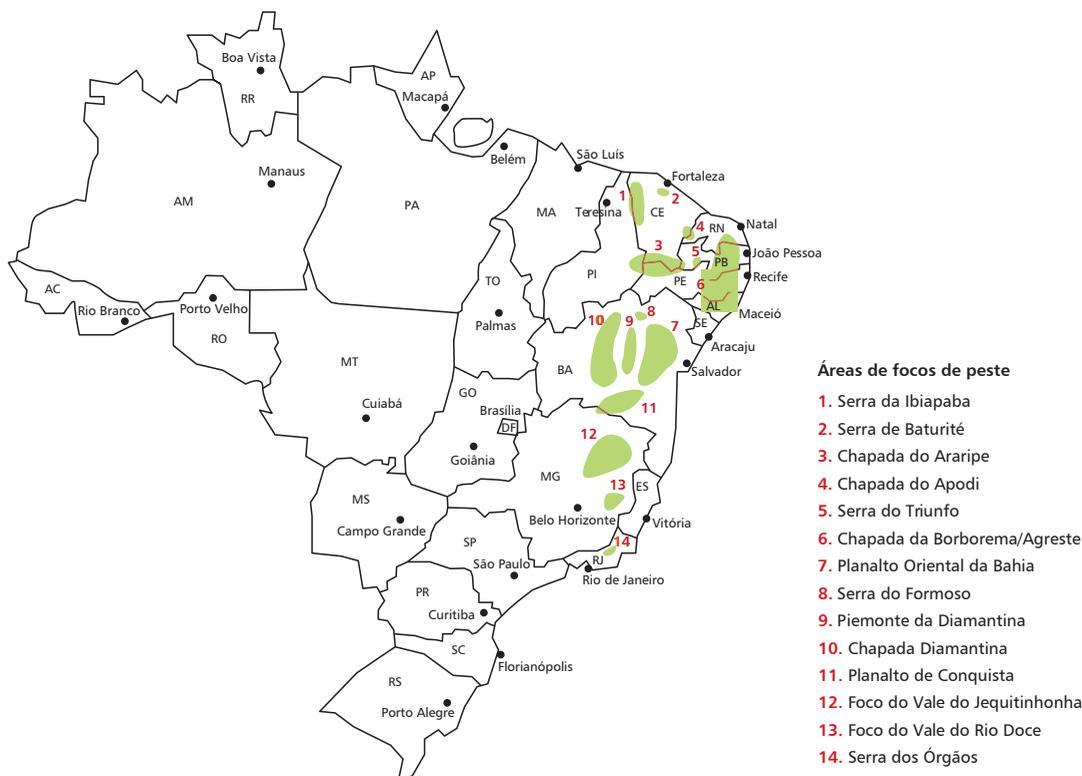
e ácido-básico, além de combate à septicemia, evitando o choque, a falência múltipla de órgãos, a síndrome da angústia respiratória do adulto e a coagulação intravascular disseminada (CIVD).

Os componentes básicos da assistência farmacêutica são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e constam na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020).

## CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

Focos naturais de peste persistem na África, na Ásia, no Sudeste da Europa, na América do Norte e na América do Sul, devido à persistência da infecção em roedores silvestres e ao seu contato com roedores sinantrópicos. Na América do Norte, há peste na região ocidental dos Estados Unidos. Na América do Sul, tem sido notificada no Brasil, Bolívia, Equador e Peru.

No Brasil, existem duas áreas principais de focos naturais: Região Nordeste e Teresópolis, no estado do Rio de Janeiro. O foco da doença do Nordeste está localizado na região semiárida do Polígono das Secas, em vários estados (Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Bahia) e nordeste de Minas Gerais (Vale do Jequitinhonha), além de outra zona no estado de Minas Gerais, fora do Polígono das Secas, no Vale do Rio Doce. O foco de Teresópolis fica localizado na Serra dos Órgãos, nos limites dos municípios de Teresópolis, Sumidouro e Nova Friburgo (Figura 1).

**FIGURA 1 – Regiões pestígenas do Brasil**

Fonte: Brasil, 2008.

Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância e Controle da Peste* (2008).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Monitorar e controlar os focos naturais.
- Diagnosticar precocemente os casos humanos.
- Evitar óbitos.

# DEFINIÇÃO DE CASO

## SUSPEITO

Paciente sintomático ganglionar (presença de bubões ou adenite dolorosa) ou respiratório (tosse, dispneia, dor no peito, escarro muco-sanguinolento) com febre e um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: calafrios, cefaleia, dores no corpo, fraqueza, anorexia, hipotensão e/ou pulso rápido/irregular, oriundo de zonas ativas de ocorrência de peste (1 a 10 dias).

## CONFIRMADO

### Critério clínico-laboratorial

Todo caso com quadro clínico de peste e diagnóstico laboratorial confirmado.

### Critério clínico-epidemiológico

- Caso humano com quadro clínico compatível com nosologia pestosa, claramente associado com peste comprovada em roedores, ou pulgas, ou carnívoros.
- Caso com quadro clínico sugestivo, bastante compatível com peste, de ocorrência em região pestígena reconhecida como tal e associado a indícios de peste animal.
- Caso com quadro clínico não característico, porém ainda assim considerado compatível com peste, ocorrido em região pestígena conhecida, e aliado a indícios seguros de peste animal.

### Descartado

Caso suspeito:

- Com diagnóstico laboratorial negativo.
- Com história epidemiológica não compatível.
- Com história epidemiológica, que não apresente manifestação clínica.
- Que tenha apresentado diagnóstico positivo diferencial para outra doença.

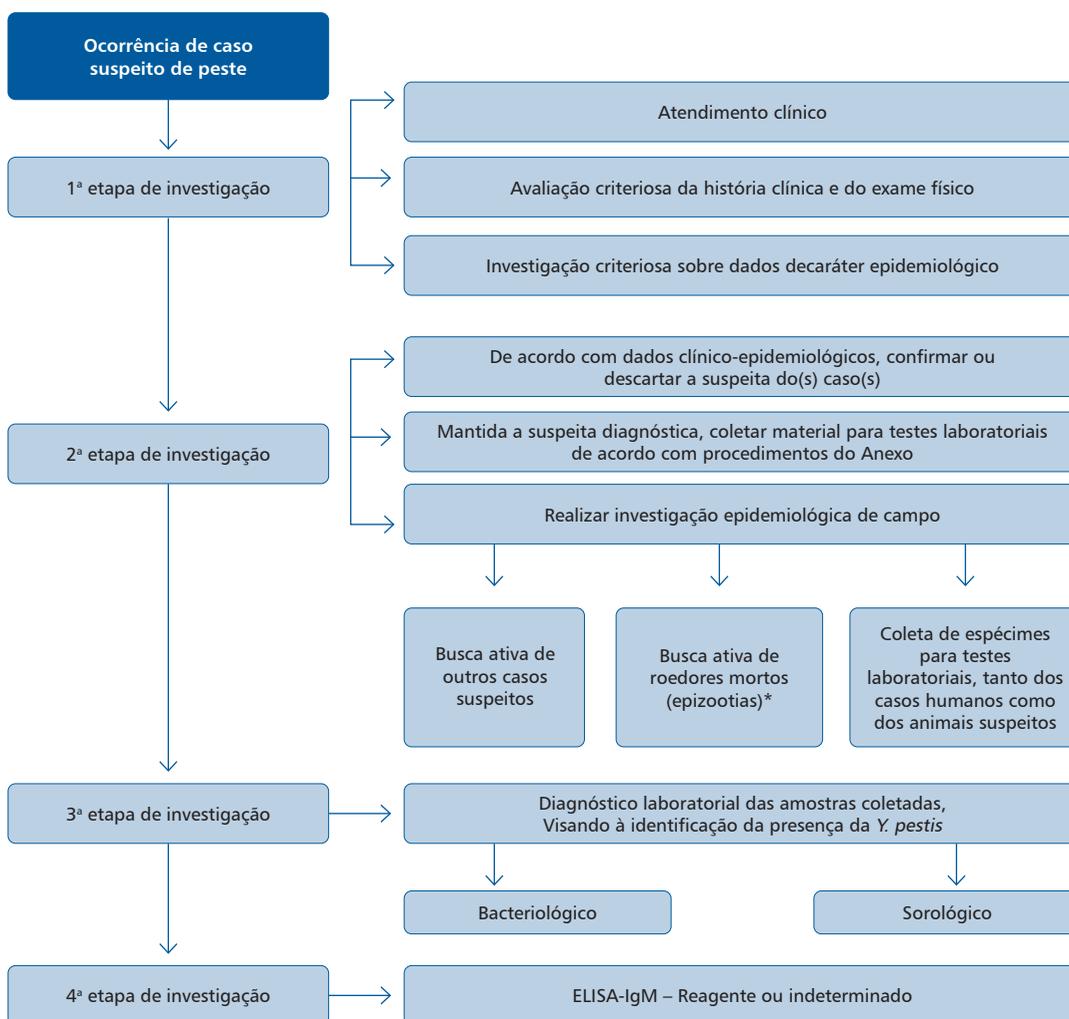
### Notificação

Notificação imediata, sujeita ao Regulamento Sanitário Internacional (2005). Todos os casos suspeitos devem ser imediatamente notificados por telefone, fax ou e-mail às autoridades sanitárias. As notificações de forma rápida visam à prevenção de novos casos e até mesmo de um surto.

Adicionalmente, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação da Peste**.

## Investigação epidemiológica

Todos os casos de peste devem ser cuidadosamente investigados, não só para o correto diagnóstico dos pacientes, como também para orientação sobre as medidas de controle a serem adotadas. O instrumento de coleta de dados, a ficha de investigação (disponível no Sinan), contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. É necessário preencher criteriosamente todos os campos da ficha, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação (Figura 2).

**FIGURA 2 – Roteiro da investigação epidemiológica da peste**

Fonte: Deidt/SVS/MS.
*As notificações de epizootias de roedores devem ser objeto de investigação, visando esclarecer sua etiologia e determinar seu potencial de acometimento humano.

# ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

## IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

## COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**: anotar dados sobre critério de confirmação, classificação da forma clínica e gravidade.
- **Para identificação da área de transmissão**: verificar se o local de residência corresponde a uma área de provável transmissão da doença (focos naturais de peste).
- **Para determinação da extensão da área de transmissão**:
  - **busca ativa de caso humano**: após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente busca ativa de outros casos humanos na localidade;
  - **captura, identificação e exames de reservatórios e vetores**: capturar roedores e realizar a busca ativa de epizootias em roedores, pois sua morte na área de peste é sugestiva de circulação da *Y. pestis*. Proceder também à captura, à identificação e ao exame das pulgas existentes no local para pesquisa da *Y. pestis*. Se confirmada a positividade entre esses animais, deve-se proceder à coleta sanguínea em cães e gatos da área onde ocorreu o caso. Esse trabalho deve ser executado por equipes experientes, com observância das normas de biossegurança.

## COLETA E REMESSA DE MATERIAL PARA EXAMES

Logo após a suspeita clínica de peste, coletar material para exame, antes de iniciar o tratamento, conforme Anexo A.

### Encerramento de caso

O caso de peste deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item "Definição de caso" e também de óbito, que é todo caso investigado, confirmado para peste com evolução para óbito.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

São essenciais na prevenção e no controle da peste:

- Monitoramento da atividade pestosa: coleta regular de amostras de sangue de cães, para que sejam realizados testes sorológicos de detecção de anticorpos específicos contra a peste. Essas atividades são realizadas rotineiramente (de seis em seis meses ou pelo menos uma vez ao ano) nos focos ativos de peste, buscando detectar a circulação da *Y. pestis* e o percentual de positividade em animais, a fim de se caracterizar as áreas de risco para transmissão humana.

- Busca de situações que indiquem aumento do risco de contágio (índices de roedores e pulgas acima do usual, infestação murina domiciliar).
- Identificação precoce de casos, para pronta intervenção da vigilância epidemiológica.
- Investigações contingenciais: indicadas quando são detectados eventos de importância epidemiológica para peste. Devem incluir: busca ativa de casos, captura de roedores e coleta de ectoparasitos para isolamento da bactéria por cultura bacteriológica e/ou sua identificação por técnicas moleculares.
- Vigilância nas áreas portuárias e aeroportuárias. É realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Alerta para a possibilidade de importação da peste.

Qualquer indivíduo que tenha tido contato com paciente de peste pneumônica deverá ficar sob observação durante sete dias (diagnóstico precoce e adoção de medidas de prevenção). Os contatos devem ser informados a respeito dos sinais, dos sintomas e da gravidade da doença, para a busca de assistência médica imediata, caso haja alteração no seu estado de saúde, e o médico deve ser informado sobre o fato de ter havido contato com paciente de peste. Deve ser observada também a presença de pulgas e roedores nas naves e nas aeronaves.

## CONTROLE VETORIAL

O ambiente onde vivem os contatos deve ser desinfestado de pulgas, por meio do uso de inseticidas (destacam-se os carbamatos e piretroides). Essa medida necessita ser estendida a todas as habitações que possam estar infestadas com pulgas contaminadas. Se houver indicação de desratização ou antirratização, a eliminação das pulgas deve anteceder a eliminação dos roedores.

### Ações de educação em saúde

Devem ser dadas orientações quanto à necessidade de:

- Evitar que roedores disponham de abrigo e alimento próximo às habitações humanas, com divulgação de formas de eliminá-los destes ambientes.
- Eliminar as pulgas previamente à desratização (sem seus hospedeiros habituais, as pulgas podem invadir o ambiente doméstico).
- Evitar contato com roedores silvestres em áreas de foco pestoso.

### Monitoramento de contatos

**Quimioprofilaxia**: indicada para contatos de pacientes com peste pneumônica e para indivíduos suspeitos de terem tido contato com pulgas infectadas nos focos da doença (Quadro 1).

**QUADRO 1 – Esquemas terapêuticos para quimioprofilaxia da peste**

| ANTIBIÓTICO | ESQUEMA TERAPÊUTICO |
|---|---|
| **Sulfadiazina** | 2 g a 3 g/dia, em 4 ou 6 tomadas, durante 6 dias |
| **Sulfametoxazol + trimetoprima** | 400 mg e 80 mg, respectivamente, de 12 em 12 horas, durante 6 dias |
| **Tetraciclina*** | 1 g/dia, durante 6 dias |

Fonte: Deidt/SVS/MS.
*Crianças menores de 7 anos não devem fazer uso de tetraciclinas.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. M. P. *et al*. Peste. *In*: COURA, J. R.; PEREIRA, N. (org.). **Fundamentos das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019. v. 1, cap. 85, p. 754-763.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 7 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância em saúde**: volume único. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2019. 740 p., il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 28 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da peste**. Brasília, DF: MS, 2008. 92 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_peste.pdf. Acesso em: 9 fev. 2021.

LEAL, N. C.; ALMEIDA, A. M. P. Diagnosis of plague and identification of virulence markers in Yersinia pestis by multiplex-PCR. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 41, n. 6, p. 339-342, 1999. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0036-46651999000600002. Acesso em: 9 fev. 2021.

# ANEXO
## ORIENTAÇÕES PARA PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

O diagnóstico laboratorial compreende o isolamento e a identificação da *Y. pestis*, bem como a detecção de anticorpos, em material biológico coletado. Portanto, pode ser realizado por técnicas bacteriológicas, sorológicas e moleculares. Deverão ser encaminhados para contraprova todos os resultados positivos e duvidosos e 10% dos resultados negativos. No Quadro 2, consta o tipo de material que deve ser coletado, dependendo da forma clínica da doença. No Quadro 3 estão as orientações para coleta e conservação de material para diagnóstico bacteriológico.

**QUADRO 2 – Técnicas recomendadas para diagnóstico da peste**

| MATERIAL | | TÉCNICAS | | |
|---|---|---|---|---|
| **ORIGEM** | **FONTE** | **BACTERIOLÓGICAS** | **MOLECULARES** | **SOROLÓGICAS** |
| **Homem** | Aspirado de linfonodo | +++ | +++ | NA |
| **Homem e roedores sensíveis: *Sigmodontinae (Akodon, Calomys, Cerradomys, Holochilus, Necromys, Nectomys, Oligoryzomys, Oxymicterus, Rhipidomys, Wiedomys) e Echimyidae (Thrichomys)*** | Sangue | +++ | +++ | NA |
| | Escarro | +++ | +++ | NA |
| | Medula óssea (óbito) | +++ | +++ | NA |
| | Soro | NA | NA | +++ |
| | Sangue e tecidos: pulmão, fígado, baço, medula de fêmur | +++ | +++ | NA |
| **Roedores resistentes Galea, *Rattus spp.*** | Soro | NA | NA | +++ |
| | Vísceras | + | +++ | NA |
| **Carnívoros domésticos (cães, gatos)** | Soro | NA | NA | +++ |
| | Sangue | + | +++ | NA |
| | Swab de orofaringe | + | +++ | NA |
| **Carnívoros selvagens: *Didelphis, Monodelphis, Marmosa*** | Soro | NA | NA | +++ NA |
| | Vísceras | + | +++ | |
| **Pulgas** | - | +++ | +++ | NA |
| **+++: altamente recomendado; +: recomendado; NA: não se aplica** | | | | |

Fonte: Laboratório de Referência Nacional de Peste – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPQAM).

**QUADRO 3 – Coleta e conservação de material para diagnóstico bacteriológico e molecular**

| FORMA DA DOENÇA | TIPO DE MATERIAL | ACONDICIONAMENTO DAS AMOSTRAS PARA TRANSPORTE E DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO E MOLECULAR | ANÁLISES BACTERIOLÓGICAS E MOLECULARES (PCRA) |
|---|---|---|---|
| **Bubônica** | Aspirado de bubão | Cary-Blair[b] | Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou Gram). Semear em duas placas de gelose (*blood agar base*). Colocar o fago antipestoso em uma placa |
| | | | PCR |
| **Pneumônica** | Esputo | | Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou Gram). Semeio em duas placas de gelose (*blood agar base*). Colocar o fago antipestoso em uma placa |
| | | | PCR |
| **Septicêmica** | Hemocultura | 2 mL de sangue em 20 mL de caldo (BHI)[c] | Subcultivo em gelose e teste de bacteriófago.<br>Enquanto perdurar a ausência de crescimento, repetir os subcultivos a cada 48 horas, até 8 dias.<br>PCR a partir do crescimento desenvolvido |
| **Óbito** | Digitotomia (falange) | In natura (em frasco estanque) | Aspirar a medula óssea, fazer esfregaços e semeio em duas placas de gelose (uma com fago) |
| | | | PCR |
| | Morte recente: sangue | Cary-Blair | Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou Gram); semeio em duas placas de gelose (uma com o fago) |
| | | | PCR |
| | Aspirado de bubão | | Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou Gram); semeio em duas placas de gelose (uma com o fago) |
| | | | PCR |

Fonte: Deidt/SVS/MS.
[a]PCR Polymerase chain reaction (Reação em cadeia da polimerase). A técnica empregada é a M-PCR (LEAL; ALMEIDA, 1999).
[b]Cary-Blair é um meio semissólido recomendado para coleta e transporte de espécimes clínicas.
[c]BHI (brain heart infusion) é um meio líquido utilizado para hemocultura.

O teste sorológico é amplamente usado. No diagnóstico de casos humanos, são testadas duas amostras: uma na fase aguda da doença (até cinco dias a partir do início dos sintomas) e outra na fase de convalescença (15 dias ou mais). A positividade para o teste de hemaglutinação passiva (PHA) é considerada a partir da diluição 1:16. As amostras de soro devem ser acondicionadas em tubos de poliestireno de tampa rosqueada ou tubos de vidro com rolha de cortiça ou borracha.

**Aplicação**: soro humano de roedores e outros mamíferos.

Como calcular o título da amostra:

- O resultado da hemaglutinação é o último poço com aglutinação completa.
- O resultado da inibição é o último poço com qualquer aglutinação.
- O número de poços com aglutinação específica é calculado pela diferença entre o número de poços com aglutinação e o de poços com inibição.
- O título da amostra é encontrado no Quadro 4, considerando o número de poços com aglutinação específica.

**QUADRO 4 – Interpretação da aglutinação específica**

| N.º DE POÇOS COM AGLUTINAÇÃO ESPECÍFICA | TÍTULO | RESULTADO |
|---|---|---|
| 1 | 1:4 | negativo |
| 2 | 1:8 | negativo |
| 3 | 1:16 | positivo |
| 4 | 1:32 | positivo |
| 5 | 1:64 | positivo |
| 6 | 1:128 | positivo |
| 7 | 1:256 | positivo |
| 8 | 1:512 | positivo |
| 9 | 1:1.024 | positivo |
| 10 | 1:2.048 | positivo |
| 11 | 1:4.096 | positivo |
| 12 | 1:8.192 | positivo |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

O Quadro 5 mostra alguns exemplos de interpretação da inibição.

**QUADRO 5 – Interpretação da inibição**

| AMOSTRA | HA | LEITURA HI | DIFERENÇA | TÍTULO | RESULTADO |
|---|---|---|---|---|---|
| A | 4 | 2 | 2 | 1:8 | negativo |
| B | 8 | 4 | 4 | 1:32 | positivo |
| C | 6 | 2 | 4 | 1:32 | positivo |
| D | 5 | 3 | 2 | 1:8 | negativo |
| E | 5 | 2 | 3 | 1:16 | positivo |
| F | 3 | 1 | 2 | 1:8 | negativo |
| G | 9 | 4 | 5 | 1:64 | positivo |
| H | 10 | 3 | 7 | 1:256 | positivo |
| I | 10 | 8 | 2 | 1:8 | negativo |
| J | >12 | >12 | ? | ? | inespecífico* |

Fonte: Deidt/SVS/MS.
*As reações inespecíficas podem estar relacionadas ao estado do hospedeiro (saúde, dieta, alergias), problemas ligados à coleta, ao transporte e à estocagem das amostras.

# CARACTERÍSTICAS GERAIS

## DESCRIÇÃO

Antropozoonose transmitida ao ser humano pela inoculação do vírus presente na saliva e nas secreções do animal infectado, principalmente pela mordedura e lambedura. Caracteriza-se como encefalite progressiva e aguda que apresenta letalidade de aproximadamente 100%.

## AGENTE ETIOLÓGICO

O vírus da raiva (*Rabies lyssavirus*) pertence à ordem *Mononegavirales*, família Rhabdoviridae e gênero *Lyssavirus*. Possui aspecto de projétil e o seu genoma é constituído por RNA de fita simples com aproximadamente 11,9 a 12,3 Kb de comprimento, não segmentado e de sentido negativo.

A classificação do gênero *Lyssavirus* foi dividida em 16 espécies distintas, sendo que a espécie 1 – *Rabies lyssavirus* (RABV) circulante no Brasil, possui cinco variantes rábicas, associadas a reservatórios específicos: AgV1 e 2, isoladas de cães, AgV3, de morcego hematófago (*Desmodus rotundus)* e AgV4 e 6, isoladas de morcegos insetívoros (*Tadarida brasiliensis* e *Lasiurus cinereus*; respectivamente). Outras duas variantes encontradas na fauna brasileira, uma encontrada em *Cerdocyon thous* (cachorro-do-mato) e outra em *Callithrix jacchus* (sagui-de-tufo-branco.) (KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2009).

## RESERVATÓRIO

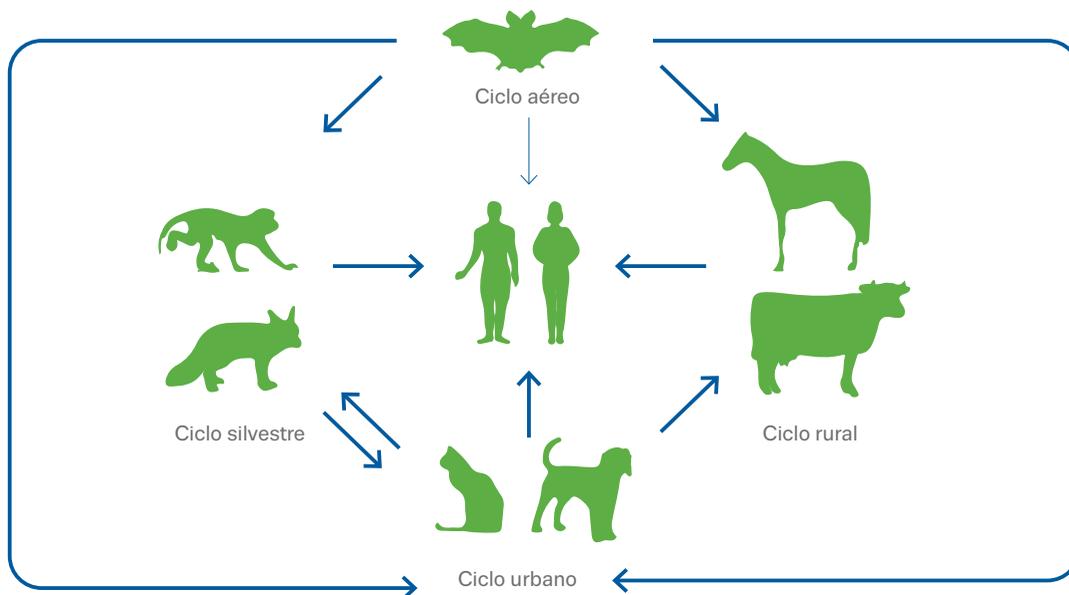
Apenas os mamíferos transmitem e são acometidos pelo vírus da raiva. No Brasil, caninos e felinos constituem as principais fontes de infecção nas áreas urbanas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Os quirópteros (morcegos) são os responsáveis pela manutenção da cadeia silvestre, entretanto, outros mamíferos, como canídeos silvestres (raposas e cachorro-do-mato), felídeos silvestres (gatos-do-mato), outros carnívoros silvestres (jaritatacas, mão-pelada), marsupiais (gambás e saruês) e primatas (saguis), também apresentam importância epidemiológica nos ciclos enzoóticos da raiva. Na zona rural, a doença afeta animais de produção, como bovinos, equinos e outros (ACHA; SZYFRES, 2003).

## MODO DE TRANSMISSÃO

Penetração do vírus contido na saliva do animal infectado, principalmente pela mordedura, e, mais raramente, pela arranhadura e lambedura de mucosas.

O vírus penetra no organismo, multiplica-se no ponto de inoculação, atinge o sistema nervoso periférico e, posteriormente, o sistema nervoso central. A partir daí, dissemina-se para vários órgãos e glândulas salivares, onde também se replica, sendo eliminado pela saliva das pessoas ou animais enfermos (ACHA; SZYFRES, 2003).

Por finalidade didática, considera-se que a cadeia epidemiológica da doença apresenta quatro ciclos de transmissão: urbano, rural, silvestre aéreo e silvestre terrestre (Figura 1). O ciclo urbano é passível de eliminação, por dispor de medidas e cientes de prevenção, tanto em relação ao homem quanto à fonte de infecção (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

**FIGURA 1 – Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## PERÍODO DE INCUBAÇÃO

É extremamente variável, desde dias até anos, com uma média de 45 dias no ser humano. Em crianças, o período de incubação tende a ser menor que no indivíduo adulto.

Está diretamente relacionado à localização, à extensão e à profundidade da mordedura, da arranhadura, da lambedura ou do contato com a saliva de animais infectados; distância entre o local do ferimento, do cérebro e troncos nervosos; concentração de partículas virais inoculadas e cepa viral.

Para cada espécie animal, o período de incubação é diferente, variando de 15 dias a 4 meses, exemplo dos caninos domésticos de 40 a 120 dias, nos herbívoros 25 a 90 dias e exceto para os quirópteros que não tem período de incubação definido (sem informações precisas) (BRASIL, 2008).

## PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Nos cães e nos gatos a eliminação de vírus pela saliva ocorre de dois a cinco dias antes do aparecimento dos sinais clínicos e persiste durante toda a evolução da doença. A morte do animal acontece, em média, entre cinco e sete dias após a apresentação dos sintomas.

Ainda não se sabe ao certo sobre o período de transmissibilidade de animais silvestres. Especificamente, os quirópteros podem albergar o vírus por longo período, sem sintomatologia aparente (BRASIL, 2008).

### SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

Todos os mamíferos são suscetíveis.

A imunidade é conferida por meio de vacinação, acompanhada ou não por soro. Dessa maneira, pessoas que se expuseram a animais suspeitos de raiva devem receber o esquema profilático, inclusive indivíduos com profissões que favorecem a exposição (BRASIL, 2008).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Após um período variável de incubação, surgem os pródromos, que duram em média de dois a dez dias, e os sinais clínicos são inespecíficos. O paciente apresenta mal-estar geral, pequeno aumento de temperatura, anorexia, cefaleia, náuseas, dor de garganta, entorpecimento, irritabilidade, inquietude e sensação de angústia. Podem ocorrer linfoadenopatia, dolorosa à palpação, hiperestesia e parestesia no trajeto de nervos periféricos, próximos ao local da mordedura, bem como alterações de comportamento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

## COMPLICAÇÕES

A infecção progride, surgindo manifestações de ansiedade e hiperexcitabilidade crescentes, febre, delírios, espasmos musculares involuntários, generalizados e/ou convulsões. Espasmos dos músculos da laringe, faringe e língua ocorrem quando o paciente vê ou tenta ingerir líquido, apresentando sialorreia intensa. Os espasmos musculares evoluem para um quadro de paralisia, levando a alterações cardiorrespiratórias, retenção urinária e obstipação intestinal. Observa-se, ainda, a presença de disfagia, aerofobia, hiperacusia, fotofobia.

O paciente mantém-se consciente, com período de alucinações, até a instalação de quadro comatoso e a evolução para óbito. O período de evolução do quadro clínico, depois de instalados os sinais e os sintomas até o óbito, é, em geral, de dois a sete dias.

O paciente com raiva furiosa e/ou raiva paralítica deve ser isolado e a equipe médica do hospital deverá usar Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

## DIAGNÓSTICO

### CLÍNICO

Paciente com quadro neurológico agudo (encefalite), que apresente formas de hiperatividade, seguido de síndrome paralítica com progressão para coma, sem possibilidade de diagnóstico laboratorial, mas com antecedente de exposição a uma provável fonte de infecção.

Ressalta-se que a anamnese do paciente deve ser realizada junto ao acompanhante e deve ser bem documentada, com destaque para sintomas prodrômicos, antecedentes epidemiológicos e vacinais. No exame físico, diante da suspeita clínica, observar atentamente o fácies, presença de hiperacusia, hiperosmia, fotofobia, aerofobia, hidrofobia e alterações do comportamento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

## LABORATORIAL

A confirmação laboratorial em vida, dos casos de raiva humana, pode ser realizada por:

- Imunofluorescência direta (IFD) nas amostras de tecido bulbar de folículos pilosos, obtidos por biopsia de pele da região cervical, raspado de mucosa lingual (swab) ou de tecidos de impressão de córnea. Esse procedimento deve ser feito por profissional habilitado, mediante o uso de equipamento de proteção individual (EPI). A sensibilidade dessas provas é limitada e, quando negativas, não se pode excluir a possibilidade de infecção.
- Prova biológica (PB): isolamento do vírus, por meio da inoculação em camundongos ou cultura de células.
- Detecção de anticorpos específicos no soro ou líquido cefalorraquidiano, pela técnica de soroneutralização em cultura celular, em pacientes sem antecedentes de vacinação antirrábica.
- Reação em cadeia da polimerase (PCR): detecção e identificação de RNA do vírus da raiva.

A realização da autópsia é de extrema importância para a confirmação diagnóstica. O sistema nervoso central (cérebro, cerebelo e medula) deverá ser encaminhado para o laboratório, conservado refrigerado, quando a previsão de chegada ao laboratório for de até 24 horas, e congelado após esse prazo. Na falta de condições adequadas de refrigeração, conservar em solução salina com glicerina a 50%, em recipientes de paredes rígidas, hermeticamente fechados, com identificação de material de risco biológico e cópia da Ficha de Investigação da Raiva.

Para orientar o trabalho da vigilância epidemiológica, é fundamental encaminhar as amostras de casos positivos para tipificação antigênica (BRASIL, 2008).

Para mais informações, consultar o *Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva* (BRASIL, 2008).

## DIFERENCIAL

O quadro clínico típico ocorre em cerca de 80% dos pacientes com sinais e sintomas característicos de raiva, precedidos de histórico de contato ou exposição a risco com animais raivosos ou suspeitos de raiva (BRASIL, 2008).

No caso da raiva humana transmitida por morcegos hematófagos, cuja forma é predominantemente paralítica, o diagnóstico é incerto e a suspeita recai em outros agravos que podem ser confundidos com raiva humana: tétano; pasteurelose, por mordedura de gato e de cão; infecção por vírus B (*Herpesvirus simiae*), por mordedura de macaco; botulismo e febre por mordida de rato (Sodóku); febre por arranhadura de gato (linforreticulose benigna de inoculação); encefalite pós-vacinal; quadros psiquiátricos; outras encefalites virais, especialmente as causadas por outros rabdovírus; e tularemia. Cabe salientar a ocorrência de outras encefalites por arbovírus e intoxicações por mercúrio, apresentando quadro de encefalite compatível com o da raiva (BRASIL, 2008).

## TRATAMENTO

Em 2004, foi registrado nos Estados Unidos o primeiro relato de tratamento de raiva humana em paciente que não recebeu vacina ou soro antirrábico e evoluiu para cura. A descrição detalhada da terapêutica realizada nessa paciente encontra-se publicada no protocolo de Milwaukee. No Brasil, em 2008, foi confirmada raiva em um paciente do estado de Pernambuco. A investigação demonstrou que o caso se vinculava a mordida de morcego hematófago. Após confirmação diagnóstica laboratorial, foi iniciado o protocolo de tratamento de Milwaukee adaptado à realidade brasileira, denominado **Protocolo de Recife**, *Protocolo de Tratamento da Raiva Humana no Brasil* (BRASIL, 2011) resultando no primeiro registro de cura de raiva humana no País. Em 2017, ocorreu o segundo caso de cura com sequelas neurológicas, um adolescente com histórico de espoliação de morcego hematófago, morador de área ribeirinha, no estado do Amazonas, com diagnóstico laboratorial para raiva (BRASIL, 2011).

Esse Protocolo pode ser aplicado frente a casos confirmados da doença e sob orientação da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS)/Ministério da Saúde (MS).

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Na vigilância epidemiológica da raiva, os dados epidemiológicos são essenciais tanto para os profissionais de saúde, a fim de que seja tomada a decisão de profilaxia de pós-exposição em tempo oportuno, como para os médicos veterinários, que devem adotar medidas de bloqueio de foco e controle animal. Assim, a integração entre assistência médica e as vigilâncias epidemiológica/ambiental são imprescindíveis para o controle dessa zoonose (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

### OBJETIVOS

- Investigar todos os casos suspeitos de raiva humana e animal, assim como determinar sua fonte de infecção.
- Realizar busca ativa de pessoas sob exposição de risco ao vírus rábico.
- Determinar as áreas de risco para raiva.
- Monitorar a raiva animal, com intuito de evitar ocorrência de casos humanos.
- Realizar e avaliar os bloqueios de foco.
- Realizar e avaliar as campanhas de vacinação antirrábica de caninos e felinos.
- Propor e avaliar as medidas de prevenção e controle.
- Realizar ações educativas de forma continuada.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### SUSPEITO

Todo paciente com quadro clínico sugestivo de encefalite, com antecedentes ou não de exposição à infecção pelo vírus rábico.

## CONFIRMADO

### Critério laboratorial

Caso suspeito com sintomatologia compatível, para a qual a IFD, ou PB, ou RT-PCR, foi positiva para raiva.

### Critério clínico-epidemiológico

Paciente com quadro neurológico agudo (encefalite), que apresente formas de hiperatividade, seguido de síndrome paralítica com progressão para coma, sem possibilidade de diagnóstico laboratorial, mas com antecedente de exposição a uma provável fonte de infecção.

Nos casos em que a suspeita da raiva humana for mencionada após óbito, sem diagnóstico laboratorial, a possibilidade de exumação deve ser considerada, pois há técnicas laboratoriais disponíveis que apresentam grande sensibilidade e especificidade e que poderão elucidar o caso.

### Descartado

Todo caso suspeito com IFD e PB negativas ou que, durante a investigação, teve seu diagnóstico confirmado laboratorialmente por outra etiologia.

### Notificação

#### Notificação de caso humano de raiva

Todo caso humano suspeito de raiva é de notificação compulsória e imediata nas esferas municipal, estadual e federal. A notificação deve ser registrada no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação** (Sinan), por meio do preenchimento e envio da **Ficha de Investigação Raiva Humana**.

#### Notificação de acidente por animal potencialmente transmissor da raiva

Todo atendimento por acidente por animal potencialmente transmissor da raiva deve ser notificado pelos serviços de saúde, por meio da **Ficha de Investigação de Atendimento Antirrábico Humano** do Sinan. A ficha deve ser devidamente preenchida e inserida no Sinan, independentemente de o paciente ter indicação de receber vacina ou soro.

#### Notificação de eventos adversos à vacina ou soro

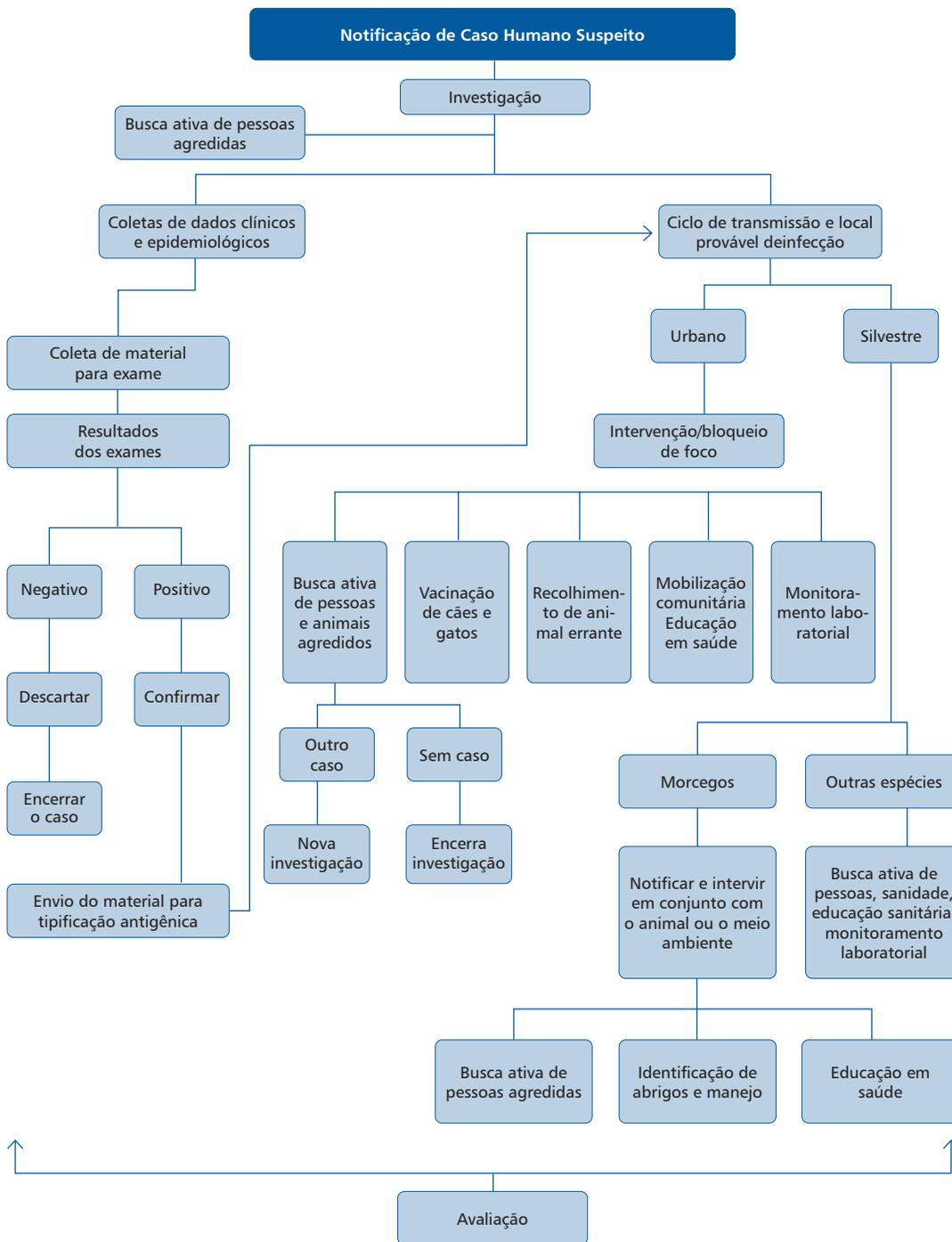
Devem ser notificados todos os eventos ocorridos após a aplicação de um produto imunobiológico, respeitando-se a plausibilidade biológica da ocorrência, realizando-se um diagnóstico diferencial abrangente e descartadas condições ocorridas concomitantemente ao uso da vacina sem qualquer relação com ela. No *Manual de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2014a), encontram-se definições de caso para os eventos adversos específicos ou não para cada vacina.

### Investigação Epidemiológica

Imediatamente ou até 72 horas após a notificação de um caso de raiva, deve-se iniciar a investigação epidemiológica, para que as medidas de controle possam ser adotadas. O instrumento de coleta de dados, a Ficha de Investigação da Raiva, contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos em relatório anexo, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

## ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A Figura 2 apresenta o roteiro da investigação.

**FIGURA 2 – Roteiro para investigação de casos de raiva humana**

Fonte: Deidt/SVS/MS.

## Identificação do paciente

Preencher todos os campos, os relativos aos dados gerais, a notificação individual e os dados de residência.

## Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

### Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Devem ser coletadas as informações referentes ao início dos sintomas, datas de investigação, hospitalização e exposição ao vírus rábico, espécie animal agressora e local provável de infecção (LPI). No encerramento da investigação, devem ser informados o critério de confirmação, a classificação final, a evolução do caso, a data do óbito (se houver) e a data do encerramento. Como em geral, quando se suspeita de raiva humana, os doentes são hospitalizados, impõem-se a consulta do prontuário e a entrevista ao médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente. Essas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.
- Convém acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

### Para identificação da área de transmissão

- A identificação da área onde ocorreu a transmissão é de fundamental importância para direcionar a continuidade do processo de investigação e a extensão das medidas de vigilância e controle imediatas.
- No local de ocorrência da exposição, identificar fatores de risco, como baixa cobertura vacinal canina, presença de cães errantes, regime de criação de cães (com proprietário restrito, parcialmente restrito, com mais de um proprietário), presença de casos suspeitos ou confirmados de raiva animal e outros elementos que possam determinar o grau de risco de disseminação.
- Avaliar os riscos de infecção a que foi exposto o animal, em períodos de até 180 dias antes, e a ocorrência de epizootias sugestivas de encefalites.
- Em caso de morcegos, devem ser avaliados ainda, quando possível, a espécie, os hábitos alimentares, a localização de possíveis abrigos, o risco de infecção para outras espécies animais, as mudanças climáticas, as alterações no meio ambiente, as mudanças de processos produtivos e os empreendimentos imobiliários, entre outros aspectos.
- Buscar, no LPI, pessoas e outros animais que foram expostos ao mesmo animal agressor ou a outros animais suspeitos.
- Verificar o acesso dos expostos aos serviços de saúde e realizar busca ativa dos pacientes faltosos e/ou que abandonaram a profilaxia da raiva humana.
- Nos casos de suspeita de raiva humana transmitida por morcegos hematófagos, recomenda-se observar: presença de espoliação em animais e/ou humanos; existência de circulação viral; aparecimento de casos de encefalites em humanos, anteriormente ao evento relatado; existência de animais de criação (bovinos, equídeos, caprinos, entre outros); presença de áreas de desmatamento ou reflorestamento; mudança de processos produtivos (rotatividade em culturas e/ou na agropecuária); presença de moradias sem proteção adequada, ou seja,

que permitam a entrada dos morcegos; novos assentamentos urbanos e rurais, regiões de garimpo, áreas com projetos de exploração de madeira e outras culturas; proximidade de povoados com matas florestais; ocorrência de baixos indicadores socioeconômicos.

**Para identificação do ciclo de transmissão**

- Coleta e remessa de amostras para diagnóstico.
- Recomendam-se a realização das técnicas convencionais em 100% das amostras suspeitas e a tipificação antigênica – pela técnica de imunofluorescência indireta (IFI) com o uso de anticorpos monoclonais – de isolados de vírus da raiva em humanos, em cães e gatos de áreas livres ou controladas e de animais silvestres, com o objetivo de caracterizar a origem da cepa viral e da fonte de infecção.
- Logo após a suspeita clínica de raiva, deve-se orientar sobre a coleta de amostra para laboratório. Quando do óbito, é imprescindível coletar e enviar fragmentos do córtex, hipocampo, tronco encefálico, cerebelo e medula ao laboratório, para confirmação do caso, de acordo com os critérios apresentados no item "Definição de caso", observando-se criteriosamente todas as recomendações.
- É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas.
- Não se deve aguardar os resultados dos testes laboratoriais para desencadear as medidas de controle e outras atividades de investigação, embora tais resultados sejam imprescindíveis para confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

## Encerramento de casos

O caso de raiva humana deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios de caso confirmado e descartado descritos no item "Definição de caso".

## Relatório final

Os dados da investigação deverão ser consolidados em um relatório com as principais conclusões, das quais podem ser destacadas:

- Intervenção sobre a fonte de infecção: dados de cobertura vacinal animal, bloqueios de foco, número de animais capturados, animais submetidos à eutanásia, envio de amostras ao laboratório, ações educativas e mobilização comunitária.
- Dados pessoais: sexo, idade, ocupação, zona urbana ou rural.
- Antecedentes epidemiológicos: tipo da exposição (arranhadura, mordedura, lambedura, contato indireto), localização (mucosa, cabeça/pescoço, mãos/pés, tronco, membros superiores/inferiores), tipo de ferimento (único, múltiplo, superficial, profundo, dilacerante), espécie do animal agressor e data da exposição.
- Dados de atendimento: hospitalização (avaliação da qualidade do atendimento ao paciente), vacinação e/ou sorovacinação, número de doses aplicadas e data de início de tratamento.
- Exames laboratoriais: amostra encaminhada, teste laboratorial e tipo de exame realizado.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## OBJETIVOS

Evitar casos de raiva em seres humanos.

## ESTRATÉGIAS

### Medidas de prevenção e controle da raiva humana

A profilaxia da raiva humana é feita com o uso de vacinas e de soro, quando os indivíduos são expostos ao vírus rábico pela mordedura, lambedura de mucosas ou arranhadura provocada por animais transmissores da raiva. A vacinação não tem contraindicação, devendo ser iniciada o mais breve possível e garantir o completo esquema de vacinação preconizado. As vacinas humana e animal são gratuitas. A profilaxia contra a raiva deve ser iniciada o mais precocemente possível (BRASIL, 2014b).

### Vacina raiva (inativada) humana

A vacina raiva (inativada) é indicada para a profilaxia da raiva humana, sendo administrada em indivíduos expostos ao vírus da doença, em decorrência de mordedura, lambedura de mucosa ou arranhadura provocada por animais transmissores, ou como profilaxia em pessoas que, por força de suas atividades ocupacionais, estão permanentemente expostas ao risco da infecção pelo vírus (BRASIL, 2014b).

Em algumas situações, a indicação da profilaxia é complementada com a administração de soro.

A vacina de cultivo celular é mais potente que a elaborada no sistema nervoso central de animais, segura e praticamente isenta de risco. Não há registro de eventos adversos neurológicos, os mais temidos. A vacina raiva é apresentada sob a forma liofilizada, acompanhada do diluente, em ampolas contendo dose única de 0,5 mL ou 1,0 mL, conforme o laboratório produtor. A potência mínima das vacinas é de 2,5 UI/dose.

Deve ser conservada em geladeira, fora do congelador, na temperatura entre 2ºC a 8ºC até o momento de sua aplicação (BRASIL, 2014b).

### Dose e via de aplicação

**Via intramuscular:**

- A dose indicada pelo fabricante não depende da idade, do sexo ou do peso do paciente.
- A aplicação deve ser profunda, na região do deltoide ou vasto lateral da coxa. Em crianças até 2 anos de idade está indicado o vasto lateral da coxa.

**Via intradérmica:**

- A dose é de 0,1 mL.
- Deve ser aplicada em locais de drenagem linfática, geralmente nos braços, na inserção do músculo deltoide.
- Não está indicada para pessoas em tratamento com drogas que possam diminuir a resposta imunológica, tais como a cloroquinina.

- Para certificar que a vacina por via intradérmica foi aplicada corretamente, observar a formação da pápula na pele.
- Se, eventualmente, a vacina for aplicada erroneamente por via subcutânea ou intramuscular, deve-se repetir o procedimento e garantir que a aplicação seja feita por via intradérmica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

## Precauções gerais

A indicação da profilaxia pós-exposição depende da natureza da exposição e do animal agressor.

- A raiva é fatal, por isso a profilaxia pós-exposição, se indicada, não deve ser interrompida. No caso de reações adversas graves, a decisão de suspender a profilaxia deve confrontar o risco das reações com o risco da doença.
- Reações adversas leves, locais ou sistêmicas, devem ser manejadas com anti-inflamatórios não esteroides ou antipiréticos.
- Reações adversas moderadas ou graves à vacina são raras. Caso ocorram, se possível, substituir a vacina. As novas doses, mesmo que a vacina seja substituída, devem ser administradas em ambiente hospitalar com recursos assistenciais adequados para atendimento de reações graves.
- A vacina também deve ser substituída caso o paciente relate reação adversa grave a algum de seus componentes.
- Pacientes imunodeprimidos ou em uso de cloroquina devem receber a vacina pela via intramuscular. Como a resposta pode não ser adequada, nesses casos é indicada a sorologia para analisar o título de anticorpos neutralizantes.
- Nos casos de profilaxia pré-exposição em que o paciente apresente reação adversa moderada ou grave, expor ao paciente os riscos e avaliar com ele a continuidade da profilaxia.
- A profilaxia sob exposição, se possível, deve ser adiada em caso de doença febril ou infecção aguda (BRASIL, 2014b).

## Contraindicações

Não há contraindicação específica para a profilaxia pós-exposição considerando-se a gravidade e a evolução fatal da doença. Vários trabalhos publicados indicam que as vacinas da raiva produzidas em cultura de células ou em ovos embrionados são seguras, bem toleradas e podem ser administradas para crianças de qualquer idade, gestantes, lactantes, pacientes com doenças intercorrentes e imunocomprometidos, incluindo aqueles com HIV/aids (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

## Eventos adversos

As vacinas contra a raiva produzidas em meios de cultura são seguras, causam poucos eventos adversos e, na quase totalidade dos casos, são de pouca gravidade. No entanto, como qualquer imunobiológico, deve-se ficar atento a possíveis reações de maior gravidade, principalmente neurológicas ou de hipersensibilidade. Em situação de eventos adversos neurológicos ou de hipersensibilidade grave, após reavaliação da necessidade da manutenção do esquema profilático, a vacina deve ser substituída por outra que não contenha albumina humana (disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais – Crie) (BRASIL, 2014c). Na impossibilidade de troca da vacina, administrá-la sob tratamento específico prévio *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2014a).

# SORO ANTIRRÁBICO (SAR)

## INDICAÇÃO

Para profilaxia da raiva humana após exposição ao vírus rábico. Sua indicação depende da natureza da exposição e das condições do animal agressor.

O uso do SAR não é necessário quando o paciente recebeu esquema profilático completo anteriormente. No entanto, deve ser recomendado, se houver indicação, em situações especiais, como pacientes imunodeprimidos ou dúvidas com relação ao esquema profilático anterior.

O SAR não deve ser utilizado em situação de reexposição ao vírus da raiva ou em caso de pessoas que já tenham feito seu uso anteriormente (BRASIL, 2014b).

## COMPOSIÇÃO

Solução concentrada e purificada de anticorpos obtidos a partir do soro de equinos imunizados com antígenos rábicos.

## APRESENTAÇÃO

Forma líquida, geralmente em ampolas com 5 mL (1.000 UI).

## CONSERVAÇÃO

Manter entre 2ºC e 8ºC, sendo ideal a temperatura de 5ºC. Não pode ser congelado, pois o congelamento provoca a perda de potência, forma agregados e aumenta o risco de reações.

## ADMINISTRAÇÃO

A dose é de 40 UI/kg de peso. A dose máxima é de 3.000 UI. A dose pode ser dividida e administrada em diferentes músculos, simultaneamente.

Quando não se dispuser do soro ou de sua dose total, aplicar inicialmente a parte disponível no máximo em até sete dias após a aplicação da primeira dose de vacina de cultivo celular, ou seja, antes da aplicação da terceira dose da vacina. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.

Deve-se infiltrar na(s) lesão(ões) a maior quantidade possível da dose do soro que a região anatômica permita. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas, a dose pode ser diluída, o mínimo possível, em soro fisiológico, para que todas as lesões sejam infiltradas. Para essa diluição, utiliza-se o máximo de três vezes da quantidade indicada, preferencialmente até duas vezes.

Caso a região anatômica não permita a infiltração de toda a dose, a quantidade restante, a menor possível, deve ser aplicada por via intramuscular, na região glútea (quadrante superior externo). Nas crianças com idade menor de 2 anos, deve ser administrado na face lateral da coxa. Não se deve aplicar o soro na mesma região em que foi aplicada a vacina.

A infiltração no local do ferimento proporciona proteção local importante, pois impede a disseminação e neutraliza as toxinas produzidas pelo vírus rábico para as terminações nervosas. Essa conduta é fundamental para a neutralização local do vírus rábico (diminui a replicação viral local), e se constitui em um procedimento que evita falhas da terapêutica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

### EVENTOS ADVERSOS

Os soros produzidos são seguros, mas podem causar eventos adversos, como qualquer imunobiológico. As reações mais comuns são benignas, fáceis de tratar e apresentam boa evolução. A possibilidade de ocorrência dessas reações nunca contraindica a sua prescrição (BRASIL, 2014a).

Após receber o SAR, o paciente deverá ser observado no serviço de saúde pelo prazo de duas horas. Apesar de ser bastante raro o evento adverso imediato, o serviço de saúde deverá contar com condições de atendimento de urgência no caso de o paciente apresentar reação anafilática (edema de glote) (BRASIL, 2014a).

A pessoa deve ser alertada para procurar imediatamente um serviço de saúde caso apareça qualquer reação – principalmente entre o 7º e o 12º dia depois do recebimento do SAR –, como cefaleia, febre, urticária, dores musculares, aumento de gânglios, dores intensas no local da administração, entre outras. Para mais informações, ver o Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação (BRASIL, 2014a). O teste de sensibilidade ao SAR tem valor preditivo baixo e, por isso, não é mais indicado. A conduta mais importante antes da administração é o interrogatório rigoroso sobre os antecedentes do paciente, avaliando-se:

- Ocorrência e gravidade de quadros anteriores de hipersensibilidade.
- Uso prévio de imunoglobulinas de origem equídea (como os antipeçonhentos – aranhas, escorpiões, cobras, entre outros) e
- Existência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos, nos casos de contato profissional (veterinários) ou por lazer.

Em caso de resposta afirmativa a um dos itens anteriores destacados, classificar o paciente como de risco e considerar a possibilidade de substituição do SAR pela imunoglobulina humana antirrábica (IGHAR), se disponível. Caso não haja disponibilidade de IGHAR, recomenda-se fazer a administração de soro em ambiente com condições de atendimento de urgência/emergência.

Antes da administração do SAR, aconselha-se sempre a seguinte rotina, para qualquer paciente:

- Garantir bom acesso venoso, mantendo-o com soro fisiológico a 0,9% (gotejamento lento).
- Dentro das possibilidades, é conveniente deixar preparados: laringoscópio com lâminas e tubos traqueais adequados para o peso e a idade; frasco de soro fisiológico e/ou solução de Ringer lactato; solução aquosa de adrenalina (preparada na diluição de 1:1.000) e de aminofilina (10 mL, igual a 240 mg) (BRASIL, 2014b).

## IMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA HUMANA (IGHAR)

A IGHAR é uma solução concentrada e purificada de anticorpos, preparada a partir de hemoderivados de indivíduos imunizados com antígeno rábico. É um produto mais seguro que o soro antirrábico de origem animal, porém de produção limitada e, por isso, de baixa disponibilidade e alto custo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

## INDICAÇÃO

**Em substituição ao SAR, nas seguintes situações especiais:**

- Na vigência de hipersensibilidade ao SAR.
- Na vigência de história pregressa de utilização de outros heterólogos (origem equídea).
- Na vigência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos, por exemplo, nos casos de contato profissional (veterinários) ou por lazer.

## COMPOSIÇÃO

Anticorpos específicos contra o vírus da raiva, obtidos do plasma de doadores selecionados, imunizados recentemente com antígenos rábicos.

## APRESENTAÇÃO

Forma liofilizada ou líquida, geralmente em frasco-ampola ou ampola com 150 UI (1 mL), 300 UI (2 mL) e 1.500 UI (10 mL), ou seja, na concentração de 150 UI/mL, conforme o laboratório produtor.

Quando a IGHAR for apresentada na forma liofilizada, o diluente deve estar na mesma temperatura da vacina, sendo necessário colocá-lo no refrigerador, pelo menos, seis horas antes da reconstituição. As orientações para a reconstituição estão no *Manual de Nomas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014c). Esses procedimentos são fundamentais para prevenir reações locais.

## CONSERVAÇÃO

Manter entre 2ºC e 8ºC, sendo ideal a temperatura de 5ºC. Não pode ser congelada, pois o congelamento provoca a perda de potência, forma agregados e aumenta o risco de reações.

## ADMINISTRAÇÃO

Dose única, de 20 UI/kg de peso.

A lesão (ou lesões) deve(m) ser rigorosamente lavada(s) com água e sabão. A maior quantidade possível da dose prescrita do IGHAR deve ser infiltrada na lesão (ou lesões). Quando necessário, o IGHAR pode ser diluído em soro fisiológico até, no máximo, o dobro do volume, preferencialmente. Nas crianças com idade inferior a 2 anos, a IGHAR deve ser administrada na face lateral da coxa, em que não foi aplicada a vacina. Nas crianças maiores e nos adultos, o músculo deltoide deve ser poupado, ficando livre para a administração da vacina. A IGHAR está disponível nos Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (Crie).

A infiltração no local do ferimento proporciona proteção local importante, pois impede a disseminação e neutraliza as toxinas produzidas pelo vírus rábico para as terminações nervosas. Essa conduta é fundamental para neutralização local do vírus rábico, assim como a replicação viral local, e se constitui em um procedimento que evita falhas da terapêutica (BRASIL, 2014c).

## PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO

A vacina é indicada para pessoas com risco de exposição permanente ao vírus da raiva, durante atividades ocupacionais, como:

- Profissionais e auxiliares de laboratórios de virologia e anatomopatologia para a raiva.
- Profissionais que atuam na captura de quirópteros.
- Médicos veterinários e outros profissionais que atuam constantemente sob risco de exposição ao vírus rábico (zootecnistas, agrônomos, biólogos, funcionários de zoológicos/parques ambientais, espeleólogos).
- Estudantes de medicina veterinária e estudantes que atuem em captura e manejo de mamíferos silvestres potencialmente transmissores da raiva.
- Profissionais que atuam em área epidêmica para raiva canina de variantes 1 e 2, com registro de casos nos últimos cinco anos, na captura, contenção, manejo, coleta de amostras, vacinação de cães, que podem ser vítimas de ataques por cães.
- Pessoas com risco de exposição ocasional ao vírus, como turistas que viajam para áreas endêmicas ou epidêmicas para risco de transmissão da raiva, principalmente canina, devem ser avaliadas individualmente, podendo receber a profilaxia pré-exposição, dependendo do risco a que estarão expostas durante a viagem. As vantagens da profilaxia pré-exposição são:
- Simplificar a terapia pós-exposição, eliminando a necessidade de imunização passiva com SAR ou IGHAR, e diminuir o número de doses da vacina.
- Desencadear resposta imune secundária mais rápida (*booster*), quando iniciada pós-exposição.

## ESQUEMA

- Três doses.
- Dias de aplicação: 0, 7,28.
- Via de administração, dose e local de aplicação:
  - intramuscular profunda, utilizando dose completa de 0,5 mL, no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa. Não aplicar no glúteo;
  - intradérmica, 0,1 mL na inserção do músculo deltoide.
- Controle sorológico (titulação de anticorpos): a partir do 14º dia após a última dose do esquema.
  - são considerados satisfatórios títulos de anticorpos >0,5 UI/mL. Em caso de título insatisfatório, isto é, <0,5 UI/mL, aplicar uma dose completa de reforço, pela via intramuscular, e reavaliar a partir do 14º dia após a aplicação;
  - profissionais que realizam pré-exposição devem repetir a titulação de anticorpos com periodicidade de acordo com o risco a que estão expostos. Os que trabalham em situação de alto risco, como os que atuam em laboratórios de virologia e anatomopatologia para raiva, e os que trabalham com a captura de morcegos, devem realizar a titulação a cada seis meses;
  - não está indicada a repetição da sorologia para profissionais que trabalham em situação de baixo risco como, por exemplo, veterinários que trabalham em área de raiva controlada e outros;
  - o controle sorológico é exigência indispensável para a correta avaliação do esquema de pré-exposição;

- recomenda-se coleta de 5 mL de sangue em tubo seco (sem anticoagulante), que deve ser centrifugado preferencialmente no mesmo dia, para separar o soro;
- enviar, no mínimo, 2 mL de soro para o laboratório;
- em caso de amostra hemolisada, coletar nova amostra;
- o soro deve ser conservado a 4ºC (em geladeira), por, no máximo, cinco dias; após esse período, deve ser congelado a -20ºC. Evitar congelamento e descongelamento e enviar refrigerado ao laboratório;
- caso não seja possível obter o soro, pode ser remetido o sangue total. Nesse caso, mantê--lo refrigerado a 4ºC, por, no máximo, dois dias, e nunca congelar;
- é importante identificar o frasco com letra legível, contendo nome completo do paciente, acompanhado por uma ficha de requisição com informações a respeito dos dias das vacinas tomadas e esquemas de tratamento profiláticos antirrábicos anteriores, além do motivo da solicitação da titulação (BRASIL, 2008);
- o material deve ser acondicionado em recipiente bem vedado e colocado em caixa isotérmica com gelo, mantendo a temperatura entre 4ºC e 8ºC. Proteger o frasco, para evitar o contato direto com o gelo, e não haver perda da identificação da amostra. Para maiores informações, ver o *Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva* (BRASIL, 2008).

### Profilaxia pós-exposição: condutas em possíveis exposições ao vírus da raiva

- É imprescindível a limpeza do ferimento com água corrente abundante e sabão, ou outro detergente, pois isso diminui, comprovadamente, o risco de infecção.
  - realizar, o mais rápido possível, após a agressão, e repetir na unidade de saúde, independentemente do tempo transcorrido;
  - a limpeza deve ser cuidadosa, visando eliminar as sujidades sem agravar o ferimento; em seguida, devem ser utilizados santissépticos que inativem o vírus da raiva (como o polivinil pirrolidona-iodo [PVP-I], por exemplo, o polvidine ou gluconato de clorexidine ou álcool-iodado).
- Os antissépticos deverão ser utilizados uma única vez, na primeira consulta, e, posteriormente, sempre que possível, a região deve ser lavada com solução fisiológica.
- Não se recomenda a sutura dos ferimentos. Quando for absolutamente necessário, aproximar as bordas com pontos isolados. Havendo necessidade de aproximar as bordas, o soro antirrábico, se indicado, deverá ser infiltrado uma hora antes da sutura.
- Proceder à profilaxia do tétano segundo o esquema preconizado (caso o paciente não seja vacinado ou tenha sido submetido a esquema vacinal incompleto) e uso de antibióticos nos casos indicados, após avaliação médica. Para mais informações, ver o *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014c).
- Nas aplicações seguintes da vacina, devem-se realizar cuidados gerais orientados pelo profissional de saúde, de acordo com a avaliação da lesão.
- Utilizar a **Ficha de Investigação de Atendimento Antirrábico Humano** para auxiliar na condução da anamnese.

- Quando o diagnóstico laboratorial do animal agressor for negativo pela técnica de IFD, o esquema profilático do paciente, a critério médico, pode ser suspenso, aguardando-se o resultado da PB. Isso não se aplica para equídeos (cavalos, burros, jumentos), exceto nos casos em que os fragmentos encaminhados para diagnóstico desses animais tenham sido o tronco encefálico e a medula (BRASIL, 2014b).

Os acidentes causados por animais devem ser avaliados quanto aos aspectos a seguir:

- **Acidentes leves**: ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos, polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente; lambedura de pele com lesões superficiais.
- **Acidentes graves**:
  - ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta do pé;
  - ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo;
  - lambeduras de mucosas;
  - lambeduras de pele onde já existe lesão grave;
  - ferimentos profundos causados por unhas de animais;
  - qualquer ferimento provocado por morcego.

Os contatos indiretos, como a manipulação de utensílios potencialmente contaminados, a lambedura na pele íntegra e acidentes com agulhas durante a aplicação da vacina animal, não são considerados acidentes de risco e não exigem esquema profilático (BRASIL, 2014b).

## Esquemas de vacinação pós-exposição

a) Esquema de aplicação intramuscular (IM):

- Quatro doses (dose única).
- Dias de aplicação: 0, 3, 7, 14.
- Via de administração intramuscular profunda utilizando dose completa de 0,5 mL, no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa.
- Não aplicar no glúteo.

Ou, em situações especiais pode-se adotar o esquema intradérmico conforme orientação a seguir:

- Esquema de aplicação intradérmica (ID), preparação:
- Fracionar o frasco ampola para 0,1 mL/dose.
- Utilizar seringas de insulina ou tuberculina.
- Aplicação somente no músculo deltoide.

Doses:

- Dia 0: 2 doses/2 locais distintos (ID).
- 3º dia: 2 doses/2 locais distintos (ID).
- 7º dia: 2 doses/2 locais distintos (ID).
- 28º dia: 2 doses/2 locais distintos (ID).

## Observações sobre a via intradérmica – ID

Adotar o esquema de aplicação intradérmica, desde que obrigatoriamente, os estabelecimentos de saúde da rede do SUS (Hospitais/ Unidades/Postos de Vacinação) atendam demanda de pelo menos dois pacientes acidentados/dia e tenha equipe técnica habilitada para aplicação intradérmica (ID) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Uma vez reconstituída a VARH (Vero) o prazo de utilização é de 6-8 horas, desde que seja conservada na temperatura de 2ºC-8ºC, devendo ser descartada em seguida.

A via ID não está recomendada para indivíduos imunodeprimidos e para pacientes que estejam utilizando o medicamento cloroquina contra a malária, por não proporcionar resposta imune adequada (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

É possível iniciar com um esquema por uma via de administração e terminar por outra, porém deve-se respeitar o intervalo da via IM e ID. Por exemplo: se mudar de via ID para IM, deve-se seguir os dias por via IM (0, 3, 7 e 14), mas se mudar de IM para ID, deve-se seguir os dias (0, 3, 7 e 28) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

O Quadro 2 apresenta a síntese para o esquema profilático em humanos, conforme a classificação, o ferimento e o animal envolvido no acidente.

**QUADRO 2 – Esquema para profilaxia da raiva humana pós-exposição com vacina de cultivo celular**

| TIPO DE EXPOSIÇÃO | CONDIÇÕES DO ANIMAL AGRESSOR | | | |
|---|---|---|---|---|
| | CÃO OU GATO SEM SUSPEITA DE RAIVA NO MOMENTO DA AGRESSÃO | CÃO OU GATO CLINICAMENTE SUSPEITO DE RAIVA NO MOMENTO DA AGRESSÃO | CÃO OU GATO RAIVOSO, DESAPARECIDO OU MORTO. ANIMAIS DOMÉSTICOS DE INTERESSE ECONÔMICO OU DE PRODUÇÃO | MORCEGOS E OUTROS ANIMAIS SILVESTRES (INCLUSIVE OS DOMICILIADOS) |
| Contato Indireto<br>Ex.: manipulação de utensílios potencialmente contaminados, lambedura da pele íntegra e acidentes com agulhas durante aplicação de vacina animal não são considerados acidentes de risco e não exigem esquema profilático. | Lavar com água e sabão.<br>Não tratar. | | | |
| Acidentes Leves<br>Ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos e polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente.<br>Lambedura de pele com lesões superficiais. | Lavar com água e sabão.<br>Observar o animal durante 10 dias após a exposição.[a]<br>Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso.<br>Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 4 doses de vacina nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM5, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.[e] | Lavar com água e sabão.<br>Iniciar esquema profilático com duas doses, uma no dia 0 e outra no dia 3.<br>Observar o animal durante 10 dias após a exposição.[a]<br>Se a suspeita de raiva for descartada após o 10° dia de observação, suspender o esquema profilático e encerrar o caso.<br>Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, completar o esquema até 4 doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10° dia e uma dose no14º dia, pela via IM5, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.[e] | Lavar com água e sabão.<br>Iniciar imediatamente o esquema profilático com 4 doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM,[e] ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.[e] | Lavar com água e sabão.<br>Iniciar imediatamente o esquema profilático com soro e 4 doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM5, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.[e] |

continua

conclusão

| TIPO DE EXPOSIÇÃO | CONDIÇÕES DO ANIMAL AGRESSOR | | | |
|---|---|---|---|---|
| | CÃO OU GATO SEM SUSPEITA DE RAIVA NO MOMENTO DA AGRESSÃO | CÃO OU GATO CLINICAMENTE SUSPEITO DE RAIVA NO MOMENTO DA AGRESSÃO | CÃO OU GATO RAIVOSO, DESAPARECIDO OU MORTO. ANIMAIS DOMÉSTICOS DE INTERESSE ECONÔMICO OU DE PRODUÇÃO | MORCEGOS E OUTROS ANIMAIS SILVESTRES (INCLUSIVE OS DOMICILIADOS) |
| Acidentes Graves<br>**Ferimentos na cabeça, face, pescoço, mãos, polpas digitais e/ou planta do pé.**<br>**Ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo.**<br>**Lambedura de mucosas.**<br>**Lambedura de pele onde já existe lesão grave.**<br>**Ferimento profundo causado por unha de animal.** | Lavar com água e sabão.<br>Observar o animal durante 10 dias após exposição[a,b].<br>Iniciar esquema profilático com duas doses uma no dia 0 e outra no dia 3.<br>Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso.<br>Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, dar continuidade ao esquema profilático, administrando o soro[c,d] e completando o esquema até 4 doses. Aplicar uma dose entre o 7° e o 10° dia e uma dose no14º dia, pela via IM5, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID[e]. | Lavar com água e sabão.<br>Iniciar o esquema profilático com soro e 4 doses de vacina nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM5, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID5.<br>Observar o animal durante 10 dias após a exposição.<br>Se a suspeita de raiva for descartada após o 10° dia de observação, suspender o esquema profilático e encerrar o caso. | Lavar com água e sabão.<br>Iniciar imediatamente o esquema profilático com soro 3 e 4 (quatro) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM[e], ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.[e] | Lavar com água e sabão.<br>Iniciar imediatamente o esquema profilático com soro e 4 doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM5, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.[e] |

Fonte: Deidt/SVS/MS.

[a]É necessário orientar o paciente para que ele notifique imediatamente a Unidade de Saúde se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, uma vez que podem ser necessárias novas intervenções de forma rápida, como a aplicação do soro ou o prosseguimento do esquema de vacinação.

[b]É preciso avaliar, sempre, os hábitos do cão e do gato e os cuidados recebidos. Podem ser dispensados do esquema profilático pessoas agredidas pelo cão ou pelo gato que, com certeza, não tem risco de contrair a infecção rábica. Por exemplo, animais que vivem dentro do domicílio (exclusivamente); não tenham contato com outros animais desconhecidos; que somente saem à rua acompanhados dos seus donos e que não circulem em área com a presença de morcegos. Em caso de dúvida, iniciar o esquema de profilaxia indicado. Se o animal for procedente de área de raiva controlada não é necessário iniciar o esquema profilático. Manter o animal sob observação durante dez dias e somente iniciar o esquema profilático indicado (soro+vacina) se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso.

[c]O soro deve ser infiltrado na(s) porta(s) de entrada. Quando não for possível infiltrar toda dose, aplicar o máximo possível e a quantidade restante, a menor possível, aplicar pela via intramuscular, podendo ser utilizada a região glútea. Sempre aplicar em local anatômico diferente do que aplicou a vacina. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas, a dose do soro a ser infiltrada pode ser diluída, o menos possível, em soro fisiológico para que todas as lesões sejam infiltradas.

[d]Nos casos em que se conhece tardiamente a necessidade do uso do soro antirrábico, ou quando não há soro disponível no momento, aplicar a dose recomendada de soro no máximo em até 7 dias após a aplicação da 1ª dose de vacina de cultivo celular, ou seja antes da aplicação da 3ª dose da vacina. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.

[e]O volume a ser administrado varia conforme o laboratório produtor da vacina, podendo ser frasco-ampola na apresentação de 0,5 mL ou 1,0 mL: A) No caso da via intramuscular profunda (IM), deve-se aplicar a dose total do frasco-ampola para cada dia; B) para utilização da via intradérmica (ID), fracionar o frasco-ampola para 0,1 mL/dose. Na via intradérmica (ID), o volume total da dose/dia é de 0,2 mL; no entanto, considerando que pela via ID o volume máximo a ser administrado é de 0,1 mL, será necessário duas aplicações de 0,1 mL cada/dia, em regiões anatômicas diferentes. Assim, deve-se aplicar nos dias 0, 3, 7 e 28 – 2 doses, sempre em 2 locais distintos (sítio de administração).

## Características do animal envolvido no acidente

- **Cão e gato**:
  - **estado de saúde do animal no momento da agressão**: avaliar se o animal estava sadio ou se apresentava sinais sugestivos de raiva. A maneira como ocorreu o acidente pode fornecer informações sobre seu estado de saúde. O acidente provocado (por exemplo, o animal que reage, em defesa própria, a estímulos dolorosos ou a outras provocações) geralmente indica uma reação normal do animal, enquanto a agressão espontânea (sem causa aparente) pode indicar alteração do comportamento e sugere que o animal pode estar acometido de raiva. Mas o animal também pode agredir devido à sua índole ou ao seu adestramento;
  - **possibilidade de observação do animal por dez dias**: mesmo se o animal estiver sadio no momento do acidente, é importante que seja mantido em observação por dez dias. Nos cães e gatos, o período de incubação da doença pode variar de alguns dias a anos, mas, em geral, é de cerca de 60 dias. No entanto, a excreção de vírus pela saliva, ou seja, o período em que o animal pode transmitir a doença, só ocorre a partir do final do período de incubação, variando entre dois e cinco ou mais dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, persistindo até sua morte, que pode ocorrer em até cinco (ou mais) dias após o início dos sintomas. Portanto, o animal deve ser observado por dez dias; se em todo esse período permanecer vivo e saudável, não há risco de transmissão do vírus (BRASIL, 2008);
  - **procedência do animal**: é necessário saber se a região de procedência do animal é área de raiva controlada ou endêmica ou silenciosa (BRASIL, 2014b);
  - **hábitos de vida do animal: classificar como domiciliado ou não:**
    - animal domiciliado vive exclusivamente dentro do domicílio, não tem contato com outros animais desconhecidos e só sai à rua acompanhado pelo dono. Desse modo, esses animais podem ser classificados como de baixo risco em relação à transmissão da raiva;
    - animais que passam longos períodos fora do domicílio, sem controle, devem ser considerados como animais de risco, mesmo que tenham proprietário ou tenham recebido vacinas, o que geralmente só ocorre nas campanhas de vacinação (BRASIL, 2014b).
- **Animais silvestres**: todos os animais silvestres – como morcego de qualquer espécie, micos (sagui ou "soim"), macaco, raposa, guaxinim, quati, gambá, roedores silvestres, cachorro-do-mato, felídeos selvagens, entre outros – devem ser classificados como animais de risco, mesmo que domiciliados e/ou domesticados, haja vista que, nesses animais, a patogenia da raiva não é bem conhecida (BRASIL, 2014b).
- **Animais domésticos de interesse econômico ou de produção**: bovinos, bubalinos, equídeos, caprinos, ovinos, suínos e outros também são animais de risco. Para avaliar a indicação da profilaxia de pré ou pós-exposição é importante conhecer o tipo, frequência e grau do contato ou exposição que os tratadores e outros profissionais têm com esses animais e levar em consideração o risco epidemiológico da doença na localidade (BRASIL, 2009).
- **Animais de baixo risco**: os seguintes roedores e lagomorfos (urbanos ou de criação) são considerados como de baixo risco para a transmissão da raiva, não sendo necessário, portanto, indicar profilaxia da raiva em caso de acidentes causados por eles:

- ratazana de esgoto (*Rattus norvegicus*);
- rato de telhado (*Rattus rattus*);
- camundongo (*Mus musculus*);
- cobaia ou porquinho-da-índia (*Cavea porcellus*);
- hamster (*Mesocricetus auratus*);
- coelho (*Oryetolagus cuniculus*).

## Conduta em caso de possível reexposição ao vírus da raiva

Pessoas com reexposição ao vírus da raiva, que já tenham recebido profilaxia de pós-exposição anteriormente, devem ser submetidas a novo esquema profilático, de acordo com as indicações do Quadro 3. Em caso de reexposição com histórico de esquema profilático anterior completo, e se o animal agressor, cão ou gato, for passível de observação, considerar a hipótese de somente observar o animal (BRASIL, 2014b).

**QUADRO 3 – Esquemas de reexposição com uso de vacina de cultivo celular**

| TIPO DE ESQUEMA DE REEXPOSIÇÃO | |
|---|---|
| **Completo**[a] | Até 90 dias: não realizar esquema profilático<br>Após 90 dias: duas doses, uma no dia e outra no dia 3 |
| **Incompleto**[b] | Até 90 dias: completar o número de doses<br>Após 90 dias: ver esquema de pós-exposição (conforme o caso) |

Fonte: Deidt/SVS/MS.
[a]Considerar esquema completo na pré e pós-exposição.
[b]Não considerar o esquema anterior se o paciente recebeu número menor de doses do que aquelas referidas nas notas anteriores.

Em caso de reexposição, com história de esquema anterior completo, não é necessário administrar SAR ou IGHAR. No entanto, o soro poderá ser indicado se houver dúvidas ou conforme a análise de cada caso, exceto nos pacientes imunodeprimidos, que devem receber, sistematicamente, soro e vacina. Para estes casos, recomenda-se que, ao final do esquema, seja realizada a avaliação sorológica após o 14º dia da aplicação da última dose (BRASIL, 2014b).

Devem ser avaliados, individualmente, os pacientes que receberam muitas doses de vacina, como os que receberam o esquema completo de pós-vacinação e vários esquemas de reexposição. O risco de reações adversas às vacinas aumenta com o número de doses aplicadas. Nesses casos, se possível, deve-se solicitar a avaliação sorológica do paciente. Se o título de anticorpos neutralizantes (AcN) for ≥0,5 UI/mL, não é necessário indicar profilaxia da raiva humana ou, caso tenha sido iniciada, pode ser suspensa (BRASIL, 2014b).

## Conduta em caso de adentramento de morcegos

Adentramento é definido como a entrada de morcegos no interior de edificações. Na situação de adentramento, deve-se avaliar o risco de exposição do paciente.

A profilaxia da raiva, com uso de soro e vacina, deve ser indicada nos casos de contato com o morcego e, também, nos casos duvidosos em que não é possível descartar o contato, como, por exemplo, quando o informante ao acordar se deparar com um morcego no interior de sua casa.

Orientar as pessoas para nunca matar ou manipular diretamente um morcego. Se possível, capturá-lo utilizando proteção para as mãos, isolando-o com panos, caixas de papel, balde, ou mantê-lo em ambiente fechado para posterior captura por pessoas capacitadas. Se possível, enviar o morcego para identificação e diagnóstico laboratorial da raiva. Para isso, entrar em contato com o serviço de saúde municipal ou estadual.

### Abandono de esquema profilático

O atendimento do esquema profilático antirrábico humano deve ser garantido todos os dias, inclusive nos fins de semana e feriados, até a última dose prescrita (esquema completo).

É de responsabilidade do serviço de saúde que atende o paciente realizar busca ativa imediata daqueles que não comparecerem nas datas agendadas para a aplicação de cada dose da vacina prescrita (BRASIL, 2014b).

A interrupção de esquema profilático da raiva, quando indicada pela unidade de saúde, não é caracterizada como abandono da profilaxia (BRASIL, 2014b).

### Paciente em uso da vacina de cultivo celular pela via intramuscular

No esquema recomendado (dias 0, 3, 7 e 14), as 4 doses devem ser administradas no período de 14 dias a partir do início do esquema.

As condutas indicadas para pacientes que não compareceram na data agendada são expostas a seguir:

- No caso de o paciente faltar para a segunda dose, aplicar no dia em que comparecer e agendar a terceira dose com intervalo mínimo de dois dias.
- No caso de o paciente faltar para a terceira dose, aplicar no dia em que comparecer e agendar a quarta dose com intervalo mínimo de quatro dias.
- No caso de o paciente faltar para a quarta dose, aplicar no dia em que comparecer.
- As doses de vacinas agendadas, no caso de não comparecimento, deverão sempre ser aplicadas em datas posteriores às agendadas, nunca adiantadas.

Em caso de esquema de pré-exposição, completar as doses, mantendo os intervalos conforme esquema recomendado, e não reiniciar nova série.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE PARA RAIVA ANIMAL

## ASPECTOS CLÍNICOS DA RAIVA ANIMAL

### Raiva em cães

Os animais mais jovens são mais suscetíveis à infecção, cujo período de incubação varia de alguns dias a dois meses, em média.

A fase prodrômica persiste, aproximadamente, por três dias. O animal demonstra alterações sutis de comportamento, anorexia, esconde-se, parece desatento e, por vezes, nem atende ao próprio dono. Nessa fase ocorre um ligeiro aumento de temperatura, dilatação de pupilas e reflexos corneais lentos.

Há duas formas de raiva no cão, a seguir especificadas:

- A raiva furiosa que causa angústia, inquietude, excitação e agressividade, que se manifesta como expressão natural às sensações de dor a que o animal é submetido, devido à excitação do sistema nervoso central e à preservação da consciência (morde objetos, outros animais e o próprio dono), alterações do latido (latido bitonal), dificuldade de deglutição, sialorreia, tendência a fugir de casa, excitação das vias geniturinárias, irritação no local da agressão, incoordenação motora, crise convulsiva, paralisia, coma e morte. Na fase prodrômica da raiva, os sintomas são inaparentes, podendo ser comparados aos sintomas de qualquer infecção viral (desconforto, febre e apatia) (ACHA; SZYFRES, 2003).
- A forma paralítica da raiva manifesta-se de forma leve ou sem fase de excitação e manifestações de agressividade, apresentando sinais de paralisia que evoluem para a morte devido ao comprometimento respiratório central.

O desconforto que a raiva causa pode se traduzir pela fuga do animal de seu domicílio, quando ele percorre espaços indeterminados, envolvendo-se em brigas com outros cães e disseminando o vírus rábico.

Deve-se considerar que os sinais e os sintomas das formas não seguem, necessariamente, sequências obrigatórias ou apresentam-se em sua totalidade. Os sinais e os sintomas da raiva em cães podem ocorrer segundo sequências aleatórias ou mesmo de forma parcial. O curso da doença é de cinco a sete dias e o animal pode eliminar vírus pela saliva a partir do quinto dia antes da manifestação dos sintomas.

Considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva canina: cinomose, doença de Aujeszky, eclampsia, encefalites de diversas etiologias, traumas, infestação por helmintos (migração de larvas para no cérebro), intoxicação por estricnina, atropina, medicamentos ou por plantas tóxicas, ingestão de corpos estranhos, tétano, traumas, reações adversas a vacinas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

## Raiva em gatos

Com maior frequência, a raiva em gatos manifesta-se sob a forma furiosa, com sinais semelhantes aos dos cães.

A mudança de comportamento não é usualmente referida, devido ao comportamento natural dos gatos, que saem às ruas sem controle de supervisão e de mobilidade.

Em consequência das próprias características dos felinos, o primeiro ataque é feito com as garras e depois com a mordida. Devido às características anatômicas dos gatos, os ferimentos provocados com suas unhas podem causar dilacerações mais intensas e profundas do que as suas mordeduras. As lesões provocadas pela arranhadura de gatos são classificadas como graves e, também, devem ser consideradas as infecções oportunistas delas decorrentes.

Considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva felina: encefalites, intoxicações, reações adversas a vacinas e traumatismos cranioencefálicos.

A forma paralítica da raiva em cães e gatos é frequente quando a doença é transmitida por morcegos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

## Raiva em bovinos

A raiva em bovinos ocorre, predominantemente, pela transmissão por morcegos hematófagos (*Desmodus rotundus*).

O período médio de incubação é de 30 a 90 dias, enquanto o período de transmissibilidade ainda não está bem determinado. Entretanto, a saliva de um bovino raivoso veicula o vírus, da mesma forma que os canídeos e os quirópteros.

Os principais sinais da raiva em bovinos são: incoordenação motora, paralisias ascendentes dos membros pélvicos, posicionamento em decúbito esternal, atonia do rúmen, tremores musculares, salivação, movimentos de pedalagem, opistótono, paralisia da cauda, tenesmo, nistagmo, diminuição dos reflexos palpebrais e linguais, ataxia e morte.

Em geral, os bovinos raivosos isolam-se do rebanho, podem manifestar sinais de engasgo, como se algum obstáculo estivesse em sua garganta, e podem ser encontrados atolados em poças de água, devido à incapacidade de se locomoverem por estarem submetidos a estímulo doloroso pela água.

Considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva bovina: babesiose, botulismo, doenças metabólicas, encefalopatia espongiforme bovina (BSE), febre catarral maligna, herpes vírus, intoxicações por plantas tóxicas, por organofosforados, listeriose, rinotraqueíte infecciosa, outras encefalites infecciosas e bacterianas, tétano (BRASIL, 2009).

## Raiva em outros animais domésticos

A sintomatologia da raiva em equídeos, ovinos, caprinos e suínos é bastante semelhante à dos bovinos. Depois de um período de excitação com duração e intensidade variáveis, apresentam sintomas paralíticos que impedem a deglutição e provocam incoordenação nos membros pélvicos. Muitos animais apresentam alteração de comportamento e ingestão de objetos estranhos. Em ruminantes, ocorre parada de ruminação, tenesmo. Observa-se prurido intenso no local da infecção, levando equinos a se automutilarem. Considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva em outros animais domésticos: clostridiose, encefalites virais de equinos, encefalites bacterianas, encefalomalácia, herpes vírus, intoxicações por plantas tóxicas, por organofosforados, picaduras por cobras e aranhas, pseudorraiva, scrapie (BRASIL, 2009).

## Raiva em animais silvestres

A raiva, na natureza, é registrada em diversas espécies de animais silvestres.

Com base em estudos epidemiológicos, considera-se que lobos, raposas, coiotes e chacais são os mais suscetíveis. Nos morcegos (hematófagos ou não hematófagos), guaxinim e mangustos, suscetibilidade precisa de mais estudos para ser definida. A sintomatologia dos canídeos silvestres é, na maioria das vezes, do tipo furiosa, semelhante à dos cães (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

## Raiva em morcegos

A patogenia da doença é pouco conhecida.

O mais importante a considerar é o fato de que o morcego pode albergar o vírus rábico em sua saliva e ser infectante antes de adoecer, por períodos maiores que os de outras espécies.

Pode ocorrer uma fase de excitabilidade seguida de paralisia, principalmente das asas, o que faz com que estes animais deixem de voar.

Alguns registros de raiva em morcegos referem raiva furiosa típica, com paralisia e morte; raiva furiosa e morte sem paralisia; raiva paralítica típica e morte (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

**Deve-se ressaltar que morcegos (hematófagos ou não) encontrados em horário e local não habitual são considerados suspeitos e podem estar infectados com vírus da raiva.**

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL EM DIFERENTES ESPÉCIES ANIMAIS

O diagnóstico laboratorial é essencial tanto para a eleição de estratégias e definição de intervenção, bem como definição de condutas de profilaxia da raiva humana em pessoas expostas ao risco da infecção, quanto para o conhecimento do risco da doença na região de procedência do animal. Os materiais de eleição para exame são cérebro, cerebelo e medula. Em se tratando de equídeos, enviar também o tronco encefálico e a medula. Caso não seja possível realizar a coleta do material, pode-se enviar a cabeça ou o animal inteiro, quando de pequeno porte. O material deverá ser coletado por profissional habilitado e imunizado, de acordo com técnicas de biossegurança (BRASIL, 2008).

### Definição de caso suspeito e confirmado em cães e gatos

#### Caso suspeito

Todo cão ou gato que apresente sintomatologia compatível com raiva, que venha a óbito por doenças com sinais neurológicos e por causas a esclarecer, com ou sem história de agressão por outro animal suspeito ou raivoso.

#### Caso confirmado

Todo cão ou gato suspeito que, submetido a exame laboratorial, revele positividade para raiva, ou todo cão ou gato suspeito que tenha sido clinicamente diagnosticado como raivoso, por médico--veterinário, e tenha evoluído para óbito, ainda que não tenha sido enviado material para diagnóstico laboratorial.

#### Como proceder diante de casos de raiva canina?

- Notificar imediatamente o caso à vigilância epidemiológica municipal da SMS, Unidade de Vigilância em Zoonoses/UVZ (quando existir) e Coordenação Estadual do Programa de Vigilância Epidemiológica/Ambiental, Controle e Profilaxia da Raiva, das Secretarias Estaduais de Saúde.
- Se o animal estiver vivo, não matar. Juntamente com a autoridade sanitária, garantir que seja observado com segurança, em ambiente isolado, tendo alimentação adequada, para o acompanhamento da evolução do quadro. Se o animal apresentar sintomatologia compatível com a raiva e não houver possibilidades de observação em local seguro, recomenda-se sua eutanásia, por profissional habilitado. Se o animal morrer, providenciar o envio do encéfalo ao laboratório, devidamente conservado em gelo. A conservação em formol é contraindicada pelos laboratórios, pois impede o desenvolvimento de técnicas de isolamento viral e imunológicas.

**Decisão/ação (agir em até 72 horas após a notificação)**

- Investigar o caso.
- Analisar a situação.
- Definir as intervenções.

**Intervenções em casos de raiva em caninos e/ou felinos**

Incluem, entre outras ações, a investigação de animais com contato direto com caso suspeito, a retirada desses animais, a intensificação do envio de amostras para diagnóstico laboratorial, a vacinação de cães e gatos casa a casa. As informações sobre as coberturas vacinais dos animais da área endêmica, quando disponíveis, são importantes para o processo de decisão quanto à extensão inicial e à seletividade do bloqueio.

Em áreas urbanas, nos bloqueios de focos de cães e/ou gatos que envolvam a vacinação destes animais, a determinação da extensão territorial para este bloqueio deverá avaliar o risco de transmissão da raiva para outros cães e/ou gatos, assim como aos seres humanos da área considerada.

Os cães e os gatos que tenham sido mordidos por animais raivosos devem ser submetidos à eutanásia.

Se o proprietário se negar a seguir a recomendação de eutanásia, o animal deve ser vacinado com a aplicação de três doses de vacina antirrábica canina (VARC), nos dias 0, 7 e 30, e submetido a isolamento por 180 dias, em ambiente domiciliar, com acompanhamento do médico-veterinário, mediante termo de responsabilidade assinado pelo proprietário (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011).

Para os animais agredidos que tenham sido vacinados e estejam dentro do período de imunidade previsto para esse imunobiológico (um ano), se houver recusa do proprietário em fazer eutanásia, o animal deve ser vacinado (1 dose e 1 reforço, no intervalo de 30 dias) e submetido a isolamento por 180 dias, em ambiente domiciliar, com acompanhamento do médico-veterinário, mediante termo de responsabilidade assinado pelo proprietário, ou em serviço municipal de zoonoses.

Em caso de qualquer alteração no estado de saúde do animal, o proprietário deve notificar aos serviços de vigilância em saúde. Diante da recusa do proprietário em proceder às medidas citadas, os profissionais de saúde, legalmente baseados nos códigos sanitários (federal, estadual ou municipal), devem recolher o animal que foi agredido por animal raivoso do domicílio ou via pública.

## Notas

Diante da alta dispersão da raiva canina de variantes 1 e 2, não se recomendam as ações de isolamento e o reforço vacinal para áreas silenciosas, epizoóticas, endêmicas e epidêmicas de raiva por estas variantes.

Isolamento por 180 dias: animal mantido em local que se caracteriza por um canil ou gatil seguro, com grade de proteção, de tamanho adequado, com condições salubres e de higiene, água e comida disponível, completamente isolado, sem contato direto com área externa ou com pessoas ou com outros animais.

Termo de responsabilidade: documento datado e assinado pelo proprietário em duas vias, contendo:

- Endereço completo do proprietário.
- Dados do proprietário (nome completo, número do Registro Geral – RG, número do Cadastro Geral de Contribuintes da Receita Federal – CPF).
- Dados do animal (espécie, nome, sexo, raça, idade, pelagem).
- Termos textuais comprometendo o proprietário a manter o animal em isolamento completo por 180 dias, com acompanhamento periódico por médico-veterinário.
- Emissão de laudo semanal pelo médico-veterinário que contenha informações sobre estado de saúde do animal (cão ou gato).
- Compromisso de notificação imediata ao serviço de saúde local, no caso de mudança de comportamento ou desaparecimento do animal confinado e no caso de morte, em que também deverá ser feito encaminhamento de material para diagnóstico laboratorial de raiva.

O isolamento e o reforço vacinal só poderão ser aplicados em áreas consideradas controladas para raiva canina das variantes 1 e 2 do vírus rábico.

**Intervenções em casos de raiva em morcegos positivos**

Encaminhar, de imediato, as pessoas que tiveram contato direto com morcegos ou que sofreram agressão, para Unidades Básicas de Saúde ou unidades de referência, para que as medidas profiláticas sejam aplicadas de acordo com norma técnica de profilaxia antirrábica vigente.

Não é recomendada a busca ativa de outros morcegos (colônias) para envio ao laboratório, diante de um caso positivo de raiva em morcegos (BRASIL, 1998).

**Intervenções em casos de raiva em animais de produção**

Encaminhar, de imediato, para Unidades Básicas de Saúde ou unidades de referência, as pessoas que tiveram contato direto com animais de produção, para que as medidas profiláticas sejam aplicadas de acordo com norma técnica de profilaxia antirrábica vigente e intensificar a busca ativa de pessoas contatantes do caso (BRASIL, 2009).

Não há recomendação para realizar-se vacinação de cães e gatos, pois essas medidas não se mostraram impactantes para controle da raiva nessas espécies. Nelas, a sintomatologia de raiva, em geral, não é a de agressão aos seres humanos.

Os casos de raiva em animais de produção (bovinos, equinos e outros) devem ser notificados imediatamente às autoridades da agricultura para o desencadeamento das ações de controle: indicação de vacinação nos rebanhos, captura e controle de morcegos hematófagos e educação sanitária, de acordo com o *Manual Técnico do Controle da Raiva dos Herbívoros* (2009).

Devem ser organizadas ações de esclarecimento à população, utilizando-se meios de comunicação de massa, visitas domiciliares e palestras. É importante informar à população sobre o ciclo de transmissão da doença e sua gravidade, e esclarecer sobre o risco e as ações que envolvam a participação efetiva da comunidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

**Aspectos específicos do controle da raiva animal**

- Casos surgidos após 90 dias de intervenção caracterizam novos focos.
- A concomitância de casos dispersos em um município, considerando a baixa notificação, caracteriza uma epizootia.
- Sobretudo em áreas de relevância epidemiológica para a raiva canina por variantes 1 e 2, impõe-se a necessidade da constituição de serviço de:
    - **recolhimento de cães sem controle**: recolhimento rotineiro dos animais sem controle; permanência por períodos curtos, não superiores a três dias úteis em canis públicos (CCZ/UVZ) ou abrigos ou alojamentos isolados e específicos para cães e gatos, a fim de se limitar a disseminação de infecções específicas da espécie, como cinomose e parvovirose, enquanto eles permanecerem no ambiente;
    - **vacinação de cães**: o sucesso no controle da raiva canina depende de uma cobertura vacinal acima de 80% da população canina estimada; portanto, as estimativas devem ser estabelecidas de forma cientificamente comprovada ou mais confiável possível; a estratégia a ser adotada nas campanhas de vacinação em massa pode ser do tipo casa a casa, postos fixos ou mistos (casa a casa + postos fixos), a critério de cada município. Recomenda-se que, nas campanhas de vacinação contra a raiva dos cães, estes sejam vacinados a partir dos 2 meses de idade, com a orientação de 1 dose de reforço após 30 dias (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

O controle da raiva silvestre, sobretudo do morcego hematófago, exige uma intervenção específica. Em função da gravidade das agressões por morcegos, deve-se comunicar o caso imediatamente aos serviços de saúde e aos serviços da área da agricultura, para o desencadeamento das ações de controle; deverá ser assumido de acordo com a competência de cada instituição, e reportar-se à publicação *Morcegos em Áreas Urbanas e Rurais: manual de manejo e controle* (1998), e ao *Manual Técnico do Controle da Raiva dos Herbívoros* (BRASIL, 2009).

## REFERÊNCIAS

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. (orgs.). **Zoonoses and communicable diseases common to man and animals**: Chlamydioses, rickettsioses and viroses. 3. ed. Washington, DC: PAHO, 2003. v. 2, p. 246-275. ISBN 92 75 31992 9.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Controle da raiva dos herbívoro**: manual técnico. Brasília, DF: MAPA, 2009. 124 p. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/raiva-dos-herbivoros-e-eeb/MANUAL_RAIVAHERBVOROS2009.pdf. Acesso em: 19 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil**. Brasília, DF: MS, 2011. 40 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_raiva_humana.pdf. Acesso em: 18 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2014a. 252 p.Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf. Acesso em: 18 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014b. 176 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 22 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica**. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2014c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de diagnóstico laboratorial da raiva**. Brasília, DF: MS, 2008. 108 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_raiva.pdf. Acesso em: 19 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Morcegos em áreas urbanas e rurais**: manual de manejo e controle. Brasília, DF: Funasa, 1998. 117 p.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Compendium of Animal Rabies Prevention and Control, 2011. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Washington, DC, v. 60, n. 6, p. 1-20, 2011. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6006.pdf. Acesso em: 19 fev. 2021.

KOTAIT, I.; CARRIERI, M. L.; TAKAOKA, N. Y. **Raiva**: aspectos gerais e clínica. São Paulo: Instituto Pasteur, 2009. 49 p. (Manual Técnico do Instituto Pasteur, n. 8). Disponível em: http://nhe.fmrp.usp.br/wp-content/uploads/2017/04/aspectos-gerais-clinica-raiva.pdf. Acesso em: 19 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Expert consultation on rabies**: third report. Genebra: WHO, 2018. (WHO technical report series; n. 1012). 183 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/272364. Acesso em: 19 fev. 2021.

# ACIDENTE OFÍDICO

CID-10: X20 e T63.0

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Acidente causado pela mordedura de serpente peçonhenta, com ou sem envenenamento, utilizando as presas inoculadoras de peçonha, podendo determinar alterações locais (na região da picada) e sistêmicas.

### AGENTES CAUSAIS

Os acidentes por serpentes peçonhentas de importância médica no Brasil são divididos em quatro tipos (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001; MELGAREJO, 2009):

a) **Botrópico:** causado por serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Bothrocophias* (jararaca, jararacuçu, urutu, cruzeira, caissaca). É o de maior importância e distribuição entre os acidentes ofídicos no Brasil.

b) **Crotálico:** ocasionado por serpentes do gênero *Crotalus* (cascavel). No País, é representado apenas pela espécie *Crotalus durissus*.

c) **Laquético:** provocado por serpentes do gênero *Lachesis* (surucucu-pico-de-jaca, surucucu-de-fogo, surucutinga). No País, é causado somente pela espécie *Lachesis muta*.

d) **Elapídico:** causado por serpentes dos gêneros *Micrurus* e *Leptomicrurus*. O gênero *Micrurus* (coral-verdadeira) é o principal representante de importância médica da família Elapidae no Brasil.

Diversos outros gêneros de serpentes de menor importância médica (que causam acidentes de menor gravidade) são encontrados no Brasil, sendo também causas comuns de acidentes: *Phylodrias* (cobra-verde, cobra-cipó), *Clelia* (muçurana, cobra-preta), *Oxyrhopus* (falsa-coral), *Waglerophis* (boipeva) e *Helicops* (cobra-d'água). Acidentes causados por serpentes da família Boidae, como a sucuri e a jiboia, não causam envenenamento (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas, locais e sistêmicas, decorrentes dos acidentes ofídicos de serpentes brasileiras são apresentadas no *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001). As principais manifestações são:

### ACIDENTE BOTRÓPICO

- Manifestações locais: dor, edema e equimose na região da picada (pode progredir ao longo do membro acometido). As marcas de picada e sangramento nem sempre são visíveis nos pontos de introdução das presas. Bolhas com conteúdo seroso ou sero-hemorrágico podem surgir

e originar áreas de necrose que, juntamente à infecção secundária, constituem as principais complicações locais e podem levar à amputação e/ou ao *deficit* funcional do membro.

- Manifestações sistêmicas: sangramentos em pele e mucosas são comuns (gengivorragia, equimoses a distância do local da picada); hematúria, hematêmese e hemorragia em outras cavidades. Hipotensão pode ser decorrente de sequestro de líquido no membro picado ou de hipovolemia consequente a sangramentos, que podem contribuir para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda.

### ACIDENTE LAQUÉTICO

As manifestações locais e sistêmicas são indistinguíveis do quadro botrópico. A diferenciação clínica se faz quando, nos acidentes laquéticos, estão presentes alterações vagais (náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, hipotensão, choque).

### ACIDENTE CROTÁLICO

- **Manifestações locais:** não se evidenciam alterações significativas. Dor e edema são usualmente discretos e restritos ao redor da picada. Eritema e parestesia são comuns.
- **Manifestações sistêmicas:** manifestações neuroparalíticas com progressão craniocaudal, iniciando-se por ptose palpebral, turvação visual e oftalmoplegia. Distúrbios de olfato e paladar, ptose mandibular e sialorreia podem ocorrer com o passar das horas. Raramente, a musculatura da caixa torácica é acometida, a qual ocasiona insuficiência respiratória aguda. Essas manifestações neurotóxicas regridem lentamente, porém são reversíveis. Também raramente pode haver gengivorragia e outros sangramentos discretos. Progressivamente, surgem mialgia generalizada e escurecimento da cor da urina (cor de Coca-Cola ou de chá preto). A insuficiência renal aguda é a principal complicação e causa de óbito.

### ACIDENTE ELAPÍDICO

- **Manifestações locais:** dor e parestesia na região da picada são discretos, não havendo lesões evidentes.
- **Manifestações sistêmicas:** fácies miastênica ou neurotóxica (comum ao acidente crotálico). As possíveis complicações são decorrentes da progressão da paralisia da face para músculos respiratórios.

### ACIDENTES POR OUTRAS SERPENTES

A maioria das picadas causa apenas traumatismo local. Nos acidentes por *Phylodrias* e *Clelia*, pode haver manifestações não graves na região da picada (edema, dor e equimose).

## COMPLICAÇÕES

As principais complicações descritas no *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001), decorrentes de acidentes ofídicos no Brasil, são:

### ACIDENTE BOTRÓPICO

- **Síndrome compartimental:** decorre da compressão do feixe vásculo-nervoso consequente ao grande edema que se desenvolve no membro atingido, produzindo isquemia de extremidades.
- **Abscesso:** a ação "proteolítica" do veneno botrópico favorece o aparecimento de infecções locais. Os germes patogênicos podem provir da boca do animal, da pele do acidentado ou do uso de contaminantes sobre o ferimento. As bactérias isoladas desses abscessos são bacilos Gram-negativos, anaeróbios e, mais raramente, cocos Gram-positivos.
- **Necrose:** é devida principalmente à ação "proteolítica" do veneno, associada à isquemia local decorrente de lesão vascular e de outros fatores, como infecção, trombose arterial, síndrome de compartimento ou uso indevido de torniquetes. O risco é maior nas picadas em extremidades (dedos), podendo evoluir para gangrena.
- **Choque:** sua patogênese é multifatorial, podendo decorrer da liberação de substâncias vasoativas, do sequestro de líquido na área do edema e de perdas por hemorragias.
- **Injúria renal aguda (IRA):** também de patogênese multifatorial, pode decorrer da ação direta do veneno sobre os rins, isquemia renal secundária à deposição de microtrombos nos capilares, desidratação ou hipotensão arterial e choque.

### ACIDENTE CROTÁLICO

- **Parestesias locais duradouras:** são reversíveis após algumas semanas.
- **IRA:** ocorre com necrose tubular, geralmente de instalação nas primeiras 48 horas.

### ACIDENTE LAQUÉTICO

As complicações locais descritas no acidente botrópico também podem estar presentes no acidente laquético.

### ACIDENTE ELAPÍDICO

A paralisia flácida da musculatura respiratória compromete a ventilação, podendo haver evolução para insuficiência respiratória aguda e apneia.

## DIAGNÓSTICO

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado, na rotina clínica, exame laboratorial para confirmação do tipo de peçonha circulante (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

Nos acidentes botrópicos, laquéticos e crotálicos, **exames de coagulação** (consultar as "Informações complementares para todos acidentes") devem ser realizados para confirmação diagnóstica e avaliação da eficácia da soroterapia (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

### DIFERENCIAL

Para as áreas onde há superposição na distribuição geográfica de serpentes do grupo *Bothrops* e do gênero *Lachesis*, o diagnóstico diferencial somente é possível por meio da identificação do animal, ou, no caso de acidente laquético, pela possibilidade de desenvolvimento de manifestações vagais (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

## TRATAMENTO

O tratamento é feito com a aplicação do antiveneno (soro) específico para cada tipo de acidente, de acordo com a gravidade do envenenamento (Quadro 1) (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001). Os quatro antivenenos utilizados no tratamento dos acidentes ofídicos fazem parte do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020). A administração de antivenenos deve seguir as orientações descritas no tópico 6.3 da Parte III e nos Quadros 4, 5 e 6 da Parte V do *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014b).

**QUADRO 1 – Número de ampolas de antiveneno específico indicado para cada tipo e gravidade do acidente**

| ACIDENTE | ANTIVENENO | GRAVIDADE | N.º DE AMPOLAS |
|---|---|---|---|
| **Botrópico** | SABr[b], SABL[c] ou SABC[d] | Leve: quadro local discreto, sangramento discreto em pele ou mucosas; pode haver apenas distúrbio na coagulação. | 2 a 4 |
| | | Moderado: edema e equimose evidentes, sangramento sem comprometimento do estado geral; pode haver distúrbio na coagulação. | 4 a 8 |
| | | Grave: alterações locais intensas, hemorragia grave, hipotensão/choque, insuficiência renal, anúria; pode haver distúrbio na coagulação. | 12 |
| **Laquético[a]** | SABL | Moderado: quadro local presente; pode haver sangramentos, sem manifestações vagais. | 10 |
| | | Grave: quadro local intenso, hemorragia intensa, com manifestações vagais. | 20 |
| **Crotálico** | SACr[e] ou SABC | Leve: alterações neuroparalíticas discretas; sem mialgia, escurecimento da urina ou oligúria. | 5 |
| | | Moderado: alterações neuroparalíticas evidentes, mialgia e mioglobinúria (urina escura) discretas. | 10 |
| | | Grave: alterações neuroparalíticas evidentes, mialgia e mioglobinúria intensas, oligúria. | 20 |
| **Elapídico** | SAEla[f] | Considerar todos os casos como potencialmente graves pelo risco de insuficiência respiratória | 10 |

Fonte: Adaptado do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001) e do Guia de Vigilância Epidemiológica (BRASIL, 2009).

[a] Devido à potencial gravidade do acidente laquético, são considerados clinicamente moderados ou graves, não havendo casos leves.
[b] SABr = soro antibotrópico (pentavalente).
[c] SABL = soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético.
[d] SABC = soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico.
[e] SACr = soro anticrotálico
[f] SAEla = soro antielapídico (bivalente).

Em acidentes botrópicos, deve-se utilizar prioritariamente o soro antibotrópico (SABr). O soro antibotrópico e antilaquético (SABL) é indicado para o tratamento de todos os casos de acidentes por serpentes do gênero *Lachesis*, ou em casos de impossibilidade de diferenciação entre os acidentes botrópico e laquético. O SABL também pode ser substituído nos casos de acidente botrópico, quando necessário na ausência do soro antibotrópico. O soro antibotrópico e anticrotálico (SABC) deve ser utilizado no tratamento de acidentes botrópicos ou crotálicos, ou em casos de impossibilidade de diferenciação entre os acidentes, igualmente, em situação de falta do soro antibotrópico (SABr) e soro anticrotálico (SACr), respectivamente.

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias, porém são raras. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2014a).

A realização do teste de sensibilidade cutânea foi **excluída** da rotina da administração de soros, conforme normas e recomendações do Ministério da Saúde.

Sobre a conservação desses imunobiológicos, consultar o *Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações* (BRASIL, 2017).

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf. Acesso em: 14 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2014a. 250 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014b. 176 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Caderno 15 - Acidentes por animais peçonhentos. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília, DF: MS, 2009. p. 1-24. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do programa nacional de imunizações**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2017. 136 p. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/15/rede_frio_2017_web_VF.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília, DF: FNS, 2001. 120 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_tratamento_acidendes_animais_peconhentos_2ed_rev.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

MELGAREJO, A. R. Serpentes peçonhentas do Brasil. *In:* CARDOSO, J. L. C. *et al.* (ed.). **Animais peçonhentos no Brasil**: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p. 42-70.

# ESCORPIONISMO

CID-10: X22 e T63.2

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Acidente causado pela inoculação de toxinas, por intermédio do aparelho inoculador (ferrão) de escorpiões, podendo determinar alterações locais e sistêmicas.

### AGENTES CAUSAIS

Os escorpiões de importância médica no Brasil pertencem ao gênero *Tityus*, com quatro espécies principais (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001; BRASIL, 2009b):

- *T. serrulatus* (escorpião-amarelo).
- *T. bahiensis* (escorpião-marrom).
- *T. stigmurus* (escorpião-amarelo do Nordeste).
- *T. obscurus* (escorpião-preto da Amazônia).

Podem ser encontrados em áreas secas, biotas úmidos, áreas costeiras e regiões urbanas. O hábito noturno é registrado para a maioria das espécies. Dentro do domicílio, podem se esconder em armários, calçados ou sob peças de roupas deixadas no chão, aumentando o risco de acidentes (BRASIL, 2009b).

São animais carnívoros e alimentam-se principalmente de insetos, como grilos e baratas. Seus predadores incluem lacraias, aranhas, formigas, lagartos, serpentes, sapos, aves e alguns mamíferos (BRASIL, 2009b).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em acidentes escorpiônicos classificados clinicamente como leves, não é necessário o tratamento soroterápico, apenas o sintomático (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001). No entanto, crianças de até 9 anos (principalmente as menores de 7 anos), sobretudo em acidentes causados por *T. serrulatus*, apresentam maior risco de complicações sistêmicas e de óbito. O quadro de envenenamento é dinâmico e pode evoluir para maior gravidade em poucas horas (CUPO, 2015).

- **Manifestações locais:** a dor (instalação imediata em praticamente todos os casos) é o principal sintoma, podendo se irradiar para o membro e ser acompanhada de parestesia, eritema e sudorese local. Em geral, o quadro mais intenso de dor ocorre nas primeiras horas após o acidente.

- **Manifestações sistêmicas:** após intervalo de minutos até poucas horas (duas a três), podem surgir, principalmente em crianças, os seguintes sintomas: sudorese profusa, agitação psicomotora, tremores, náuseas, vômitos, sialorreia, hipertensão ou hipotensão arterial,

arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar agudo e choque. A presença dessas manifestações indica a suspeita do diagnóstico de escorpionismo, mesmo na ausência de história de picada ou de identificação do animal.

Apesar de a intensidade das manifestações clínicas depender da quantidade de peçonha inoculada, os adultos apresentam quadro local benigno, enquanto crianças constituem o grupo mais suscetível ao envenenamento sistêmico grave (CUPO, 2015).

## COMPLICAÇÕES

A fisiopatologia do choque cardiogênico tem sido atribuída até então à descarga de neurotransmissores, principalmente adrenérgicos e de seus metabolitos, no miocárdio, mediante estimulação dos canais de sódio, desencadeada pelo veneno. Isso levaria a efeitos inotrópicos e hemodinâmicos, levando à hipóxia, à lesão celular pelos metabolitos das catecolaminas, à alteração da permeabilidade da membrana e à vasoconstrição da microcirculação e/ou ao espasmo coronariano, que culminaria com a disfunção miocárdica (CUPO, 2015).

Porém, atualmente, estudos em animais mostram evidências do envolvimento de mediadores da inflamação como interleucina-1 beta, prostaglandina-2 e muitos outros, por meio de uma reação neuroimune sistêmica, que seria responsável tanto pelo envolvimento do coração quanto do pulmão, sendo causador do edema agudo (REIS *et al.*, 2020).

## DIAGNÓSTICO

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado exame laboratorial de rotina para confirmação do tipo de veneno circulante.

Alguns exames complementares são úteis para auxílio no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com manifestações sistêmicas (Quadro 2) (BRASIL, 2009a).

**QUADRO 2 – Exames complementares para o diagnóstico e o acompanhamento de vítimas de escorpionismo com manifestações sistêmicas**

| EXAME | ALTERAÇÕES |
|---|---|
| **Eletrocardiograma** | Taqui ou bradicardia sinusal, extrassístoles ventriculares, distúrbios na repolarização ventricular, presença de ondas U proeminentes, alterações semelhantes às observadas no infarto agudo do miocárdio e bloqueio na condução ventricular. |
| **Radiografia de tórax** | Aumento da área cardíaca e de sinais de edema pulmonar agudo. |
| **Ecocardiografia** | Hipocinesia do septo interventricular e de parede, às vezes associada à regurgitação mitral. |
| **Bioquímicos** | Creatinofosfoquinase (CPK) e sua fração MB elevadas, hiperglicemia, hiperamilasemia, hipopotassemia e hiponatremia. |

Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica (BRASIL, 2009a).

### DIFERENCIAL

Quando não há histórico de picada e/ou identificação do agente causal, o diagnóstico diferencial deve ser feito com acidente por aranha do gênero *Phoneutria* (aranha-armadeira), que provoca quadro local e sistêmico semelhante ao do escorpionismo (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

## TRATAMENTO

Na maioria dos casos, em que há somente quadro local, o tratamento é sintomático e consiste no alívio da dor por infiltração de anestésico sem vasoconstritor, como lidocaína 2%, ou analgésico sistêmico, como dipirona 10 mg/kg. O tratamento específico consiste na administração do soro antiescorpiônico (SAEsc) ou do soro antiaracnídico (*Loxosceles*, *Phoneutria* e *Tityus*) (SAAr) aos pacientes clinicamente classificados como moderados ou graves (Quadro 3). Esses medicamentos fazem parte do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020). Em acidentes escorpiônicos, deve-se utilizar prioritariamente o SAEsc. O SAAr é indicado em casos de impossibilidade de diferenciação entre os acidentes com aranhas do gênero *Phoneutria* e com escorpiões do gênero *Tityus*, ou em situação de falta do SAEsc. A administração de antivenenos deve seguir as orientações descritas no tópico 6.3 da Parte III e nos Quadros 4, 5 e 6 da Parte V do *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014b).

**QUADRO 3 – Número de ampolas de soro antiescorpiônico ou antiaracnídico (*Loxosceles, Phoneutria* e *Tityus*) específico de acordo com a gravidade do acidente**

| ACIDENTE | ANTIVENENOS | GRAVIDADE | N.º DE AMPOLAS |
|---|---|---|---|
| Escorpiônico | SAEsc[a] ou SAAr[b] | **Leve:** dor e parestesia local.[c] | – |
| | | **Moderado:** dor local intensa associada a uma ou mais manifestações (náuseas, vômitos, sudorese, sialorreia, agitação, taquipneia e taquicardia). | 2 a 3 |
| | | **Grave:** além das manifestações clínicas citadas na forma moderada, há presença de uma ou mais das seguintes manifestações: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, sialorreia intensa, prostração, convulsão, coma, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar agudo e choque. | 4 a 6 |

Fonte: Adaptado do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).
[a] SAEsc = Soro antiescorpiônico.
[b] SAAr = Soro antiaracnídico (*Loxosceles, Phoneutria* e *Tityus*).
[c] Tempo de observação das crianças picadas: 6 a 12 horas.

No escorpionismo, o tempo entre o acidente e o início de manifestações sistêmicas graves é relativamente mais curto do que nos acidentes ofídicos. Desse modo, em especial quanto às crianças, o diagnóstico e o tratamento oportunos são cruciais na reversão do quadro de envenenamento, sendo o suporte às condições vitais do acidentado indispensável para o sucesso do tratamento (CUPO, 2015).

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2014a).

A realização do teste de sensibilidade cutânea foi **excluída** da rotina da administração de soros, conforme normas e recomendações do Ministério da Saúde.

Sobre a conservação desses imunobiológicos, consultar o *Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações* (BRASIL, 2017).

## REFERÊNCIAS


BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf. Acesso em: 14 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2014a. 250 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014b. 176 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Caderno 15 - Acidentes por animais peçonhentos. *In:* BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília, DF: MS, 2009a. p. 1-24. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de controle de escorpiões**. Brasília, DF: MS, 2009b. 72 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_controle_escorpioes.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do programa nacional de imunizações**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2017. 136 p. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/15/rede_frio_2017_web_VF.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

CUPO, P. Clinical update on scorpion envenoming. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, MG, v. 48, n. 6, p. 642-649, 2015. DOI: https://doi.org/10.1590/0037-8682-0237-2015. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/C6vMnTMvwrwXmBSWjySsVYm/?lang=en. Acesso em: 6 fev. 2021.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília, DF: FNS, 2001. 120 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_tratamento_acidendes_animais_peconhentos_2ed_rev.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

REIS, M. B. *et al.* Interleukin-1 receptor-induced PGE2 production controls acetylcholine-mediated cardiac dysfunction and mortality during scorpion envenomation. **Nature Communications**, [*s. l.*], v. 11, n. 1, p. 5433. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41467-020-19232-8. Acesso em: 6 fev. 2021.

# ARANEÍSMO

CID-10: X21 e T63.3

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Acidente causado pela inoculação de toxinas, por intermédio do aparelho inoculador (quelíceras) de aranhas, podendo determinar alterações locais e sistêmicas.

### AGENTES CAUSAIS

De acordo com o *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001), as aranhas de interesse médico no Brasil são representadas pelos gêneros:

a) ***Loxosceles* (aranha-marrom):** podem atingir 1 cm de corpo e até 4 cm de envergadura de pernas. Constroem teias irregulares em fendas de barrancos, sob cascas de árvores, telhas e tijolos, atrás de quadros e móveis, e em vestimentas, geralmente ao abrigo da luz. Não são agressivas e picam, em especial, quando comprimidas contra o corpo. As principais causadoras de acidentes são: *L. intermedia*, *L. laeta* e *L. gaucho*.

b) ***Phoneutria* (aranha-armadeira, aranha-macaca, aranha-da-banana):** atingem 3 cm a 4 cm de corpo e até 15 cm de envergadura de pernas. Não constroem teia geométrica e são de hábito predominantemente noturno. Os acidentes ocorrem, frequentemente, dentro das residências, ao se calçar sapatos e botas ou manusear materiais de construção, entulho ou lenha. No Brasil, ocorrem as espécies: *P. nigriventer*, *P. bahiensis*, *P. keyserlingi*, *P. fera*, *P. reidyi, P. boliviensis, P. pertyi* e *P. eickstedtae.*

c) **L*atrodectus* (viúva-negra):** constroem teias irregulares entre vegetações arbustivas e gramíneas, podendo apresentar hábitos domiciliares e peridomiciliares. Somente as fêmeas, que apresentam corpo de 1 cm de comprimento e até 3 cm de envergadura de pernas, são causadoras de acidentes, que ocorrem normalmente quando são comprimidas contra o corpo. No Brasil, até o momento, são conhecidas duas espécies: *L. geometricus* e *L. curacaviensis* (ou *L. gr. mactans*).

Outras aranhas comuns no peridomicílio, como as representantes da família Lycosidae (aranha--de-grama, aranha-de-jardim) e as caranguejeiras, não representam um problema de saúde pública. Eventualmente, podem ocasionar acidente com picada dolorosa, porém sem potencial de repercussão sistêmica de importância (CARDOSO; LUCAS, 2009).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As principais manifestações clínicas dos acidentes por aranhas, presentes *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001), são:

### LOXOSCELISMO

- **Manifestações locais:** picada, usualmente pouco dolorosa, que pode não ser percebida. Após algumas horas: dor, eritema e edema na região da picada; equimose central e áreas de palidez (placa marmórea). Eventualmente, bolhas com conteúdo sero-hemorrágico; área endurecida à palpação. A lesão cutânea pode evoluir para necrose seca e úlcera.
- **Manifestações sistêmicas:** queixas inespecíficas (mal-estar, cefaleia, febre, exantema). A presença de hemólise intravascular caracteriza a chamada forma cutâneo-hemolítica (cutâneo-visceral) do loxoscelismo, observada na minoria dos casos, em geral nas primeiras 72 horas após a picada. Os casos graves podem evoluir para insuficiência renal aguda.

### FONEUTRISMO

- **Manifestações locais:** dor irradiada e de início imediato (sintoma mais característico), que pode ser bastante intensa nas primeiras três a quatro horas após a picada. O quadro pode ser acompanhado por edema e sudorese no local e por parestesia ao longo do membro. As marcas dos pontos de inoculação podem ou não serem visualizadas.
- **Manifestações sistêmicas:** associadas ao quadro local. Os pacientes podem apresentar taquicardia, hipertensão arterial, agitação psicomotora e vômitos. Crianças podem apresentar manifestações graves, como sudorese profusa, sialorreia, priapismo, hipotensão, choque e edema pulmonar agudo, que ocasionalmente podem evoluir para óbito.

### LATRODECTISMO

- **Manifestações locais:** dor local de pequena intensidade, que evolui com sensação de queimação; pápula eritematosa e sudorese localizada.
- **Manifestações sistêmicas:** são frequentemente alterações motoras (dor irradiada; contrações espasmódicas dos membros inferiores; contraturas musculares intermitentes; tremores; dor com rigidez abdominal, que pode simular abdome agudo) e fácies latrodectísmica (contratura facial e trismo dos masseteres). Manifestações menos frequentes: opressão precordial, taquicardia e hipertensão arterial, náuseas, vômitos, sialorreia e priapismo.

## COMPLICAÇÕES

De acordo com *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001), as complicações decorrentes dos acidentes por aranhas são:

### LOXOSCELISMO

- **Necrose:** no local da picada, provocada principalmente pela ação da esfingomielinase D presente na peçonha da *Loxosceles*. A necrose costuma ocorrer em mais da metade dos acidentes e tem extensão e profundidade variáveis. Pode evoluir com ulceração. Na maioria dos casos, as lesões "cicatrizam" em duas a seis semanas.
- **Anemia hemolítica aguda:** embora infrequente (menos de 20% dos pacientes picados), a hemólise é uma complicação descrita, com consequente anemia.
- **Rabdomiólise:** nos acidentes em que as lesões locais são mais profundas, pode haver necrose da musculatura esquelética local.
- **Injúria renal aguda (IRA):** pode ocorrer em uma minoria dos casos. Está associada aos pacientes com hemólise e, eventualmente, à rabdomiólise.
- **Coagulação intravascular disseminada:** raramente relatada.
- **Infecção local:** eventualmente pode haver infecção secundária no local da picada, em geral, associada à necrose. Também já foi descrita evolução para celulite e sepse.

A IRA, a coagulação intravascular disseminada e a sepse podem causar quadros graves e, inclusive, evoluir ao óbito do paciente.

### FONEUTRISMO

Os casos graves são raros e ocorrem particularmente em crianças. Podem apresentar hipertensão arterial, vômitos persistentes, diaforese extrema, priapismo, edema pulmonar agudo e choque, por provável intoxicação adrenérgica e colinérgica. A morte no acidente por *Phoneutria* também é excepcionalmente rara.

### LATRODECTISMO

No Brasil, os pacientes evoluem com quadro de dor local, que pode ser intensa e irradiada, mas não há comprovação definitiva de evolução para óbito. Manifestações descritas em casos moderados e graves ocorrem predominantemente nos acidentes descritos no continente europeu e podem cursar, além da usual dor local e da diaforese (transpiração excessiva), com: espasmos dos músculos da face e do tronco, cefaleia e dor abdominal intensas, vômitos, rabdomiólise, hipertensão, dispneia e convulsões. Lesão miocárdica aguda já foi descrita, mas é extremamente rara e pode ocorrer tanto por toxicidade miocárdica direta quanto pela liberação de catecolaminas e citocinas. Em algumas regiões do mundo, o latrodectismo pode raríssimamente evoluir para o óbito, aparentemente devido à falência cardíaca e/ou respiratória.

## DIAGNÓSTICO

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado, na rotina hospitalar, exame laboratorial para confirmação do tipo de veneno circulante.

Na forma cutâneo-hemolítica do loxoscelismo, as alterações laboratoriais podem ser subclínicas, com anemia aguda e hiperbilirrubinemia indireta. Elevação dos níveis séricos de ureia e creatinina é observada somente quando há injúria renal aguda.

No latrodectismo, as alterações laboratoriais são inespecíficas. São descritos distúrbios hematológicos (leucocitose, linfopenia), bioquímicos (hiperglicemia, hiperfosfatemia), do sedimento urinário (albuminúria, hematúria, leucocitúria) e eletrocardiográficos (fibrilação atrial, bloqueios, diminuição de amplitude do QRS e da onda T, inversão da onda T, alterações do segmento ST e prolongamento do intervalo QT).

As alterações laboratoriais do foneutrismo são semelhantes às do escorpionismo, notadamente aquelas decorrentes de comprometimento cardiovascular (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

### DIFERENCIAL

Os quadros de dor local observados nos acidentes por aranha *Phoneutria* e escorpiônicos são indistinguíveis. Nesses casos, mesmo que o agente não seja identificado, é realizado o tratamento sintomático e, se houver indicação de soroterapia, deve ser utilizado o SAAr (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

## TRATAMENTO

### LOXOSCELISMO

O tratamento soroterápico é indicado em pacientes classificados clinicamente como moderados ou graves (Quadro 4) (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

A administração de antivenenos deve seguir as orientações descritas no tópico 6.3 da Parte III e nos Quadros 4, 5 e 6 da Parte V do *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014b). Devem ser tomados cuidados perante a possibilidade de ocorrência de reações adversas.

A limitação ao uso de antiveneno deve-se ao diagnóstico tardio, muitas vezes realizado já com a necrose cutânea delimitada. Nesse caso, medidas de suporte, como uso de antissépticos, lavagem com permanganato de potássio ($KMnO_4$) 1:40.000 (1 comprimido em 4 litros de água) e curativos são recomendados até ser realizada a remoção da escara. Pode ser necessário tratamento cirúrgico para o manejo da úlcera e a correção da cicatriz.

Alguns dos medicamentos utilizados no tratamento de acidentes por aranhas, incluindo os antivenenos, fazem parte do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais*: *Rename 2020* (BRASIL, 2020).

### FONEUTRISMO

Tratamento sintomático: compressa morna no local da picada e analgésico sistêmico; infiltração anestésica local ou troncular sem vasoconstritor, como lidocaína 2%. Havendo recorrência da dor, pode ser necessária nova infiltração, em geral, em intervalos de 60 minutos. Caso não haja resposta satisfatória ao anestésico, recomenda-se o uso de meperidina 50 mg a 100 mg, para adultos, ou 1 mg/kg para crianças, por via intramuscular.

A soroterapia tem indicação restrita, conforme a gravidade do acidente, sendo utilizado o SAAr (Quadro 4).

## LATRODECTISMO

Tratamento sintomático e de suporte:

- Antissepsia local.
- Aplicação de gelo, inicialmente, ou compressa de água morna, posteriormente, no local da picada.
- Benzodiazepínicos do tipo diazepan: 5 mg a 10 mg, para adultos, e 1 mg a 2 mg/dose, para crianças, intravenoso, de 4 em 4 horas, se necessário.
- Gluconato de cálcio 10%: 10 mL a 20 mL, para adultos, e 1 mg/kg, para crianças, intravenoso, lentamente, de 4 em 4 horas, se necessário.
- Clorpromazina: 25 mg a 50 mg, para adultos, e 0,55 mg/kg/dose, para crianças, intravenoso, de 8 em 8 horas, se necessário.
- Analgésicos, se necessário.
- Outros medicamentos: morfina, prostigmina, fenobarbital e fenitoína.
- Observação mínima por 24 horas.

**QUADRO 4 – Número de ampolas de soro antiaracnídico (*Loxosceles, Phoneutria* e *Tityus*) ou antiloxoscélico indicado para cada tipo e gravidade do acidente**

| ACIDENTES | ANTIVENENOS | GRAVIDADE | N.º DE AMPOLAS |
|---|---|---|---|
| Fonêutrico | SAAr[a] | **Leve:** dor local, edema, eritema, sudorese, piloereção. | – |
| | | **Moderado:** dor local intensa, sudorese, vômitos ocasionais, agitação psicomotora, hipertensão arterial. | 2 a 4 |
| | | **Grave:** sudorese profusa, sialorreia, vômitos profusos, priapismo, choque, edema pulmonar agudo. | 5 a 10 |
| Loxoscélico | SALox[b] ou SAAr | **Leve:** aranha identificada, lesão incaracterística, ausência de comprometimento sistêmico. | – |
| | | **Moderado:** independentemente da identificação do agente, lesão sugestiva ou característica, manifestações sistêmicas inespecíficas (exantema, febre), ausência de hemólise. | 5[c] |
| | | **Grave:** lesão característica, manifestações clínicas e/ou evidências laboratoriais de hemólise intravascular. | 10[c] |

Fonte: Adaptado do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).
[a] SAAr = soro antiaracnídico (*Loxosceles*, *Phoneutria* e *Tityus*).
[b] SALox = soro antiloxoscélico (trivalente).
[c] Recomenda-se a associação com prednisona: em adultos, 40 mg/dia; em crianças, 1 mg/kg/dia, durante cinco dias.

Em acidentes loxoscélicos deve-se utilizar prioritariamente o soro antiloxoscélico (trivalente) (SALox). O SAAr é indicado em situação de falta do SALox (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2014a).

A realização do teste de sensibilidade cutânea foi **excluída** da rotina da administração de soros, conforme normas e recomendações do Ministério da Saúde.

Sobre a conservação desses imunobiológicos, consultar o *Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações* (BRASIL, 2017).

## REFERÊNCIAS


BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf. Acesso em: 14 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2014a. 250 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014b. 176 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do programa nacional de imunizações**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2017. 136 p. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/15/rede_frio_2017_web_VF.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

CARDOSO, J. L. C.; LUCAS, S. M. Outras Aranhas. In: CARDOSO, J. L. C. *et al.* (ed.). **Animais peçonhentos no Brasil**: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p. 195-197.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília, DF: FNS, 2001. 120 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_tratamento_acidendes_animais_peconhentos_2ed_rev.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

# ACIDENTE POR *LONOMIA* E OUTRAS LAGARTAS

CID-10: X25 e T63.4

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Acidente causado pela penetração de cerdas de lagartas (larvas de lepidópteros) na pele, ocorrendo a inoculação de toxinas que podem determinar alterações locais e, nos envenenamentos pelo gênero *Lonomia*, manifestações sistêmicas.

### AGENTES CAUSAIS

As principais famílias de lepidópteros causadoras de acidentes são a Megalopygidae e a Saturniidae (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001; MORAES, 2009). Os representantes da família Megalopygidae (megalopigídeos), conhecidos como "lagartas cabeludas", apresentam cerdas pontiagudas, curtas e que contêm glândulas de veneno, entremeadas por outras longas, coloridas e inofensivas. Já as lagartas da família Saturniidae (saturnídeos), conhecidas como "lagartas espinhudas", têm cerdas semelhantes a "espinhos", ramificadas e pontiagudas, de aspecto arbóreo, com tonalidades, em especial, esverdeadas. Nessa família se inclui o gênero *Lonomia*.

As lagartas do gênero *Lonomia* apresentam toxinas capazes de provocar envenenamentos moderados ou graves. Há duas espécies descritas para o Brasil: *L. obliqua* e *L. achelous*, esta última encontrada principalmente na região Norte (SANTOS *et al.*, 2017). O gênero é o único, até o momento, responsável por manifestações sistêmicas caracterizadas por quadros hemorrágicos. São conhecidas por diversos nomes populares, entre eles taturana, oruga e ruga (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

Alimentam-se durante a noite, permanecendo nos troncos das árvores durante o dia. Os megalopigídeos são solitários, enquanto os saturnídeos têm hábitos gregários, fazendo com que acidentes ocorram com várias lagartas (MORAES, 2009).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Segundo o *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001), são descritas as seguintes manifestações clínicas nos acidentes lonômicos:

- **Manifestações locais:** dor imediata (queimação), irradiada para o membro, com área de eritema e edema na região do contato. Podem-se evidenciar lesões puntiformes eritematosas nos pontos de inoculação das cerdas e adenomegalia regional dolorosa. Bolhas e necrose cutânea superficial são raras. Os sintomas normalmente regridem em 24 horas, sem maiores complicações.

- **Manifestações sistêmicas:** somente observadas nos acidentes por *Lonomia*. Instalam-se algumas horas após o acidente, mesmo depois da regressão do quadro local. Presença de queixas inespecíficas (cefaleia, mal-estar, náuseas e dor abdominal), que muitas vezes estão associadas ou antecedem manifestações hemorrágicas (gengivorragia, equimoses espontâneas ou traumáticas, epistaxe). Hematúria, hematêmese e hemoptise podem indicar maior gravidade. Insuficiência renal aguda e hemorragia intracraniana têm sido associadas a óbitos.

## COMPLICAÇÕES

As complicações são raras, e ocorrem nos acidentes lonômicos (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001):

- **Insuficiência renal aguda (IRA):** provavelmente decorrente da isquemia renal secundária à deposição de microtrombos nos capilares, resultantes da ativação intensa da coagulação e do consumo dos fatores coagulantes. No entanto, também como acontece no acidente botrópico, outros fatores podem estar associados, como ação direta da peçonha nos rins, desidratação, hipotensão arterial e choque.
- **Hemorragia intracraniana:** pode ser decorrente dos níveis reduzidos de fatores de coagulação, especialmente do fibrinogênio, que chega a níveis indetectáveis.

## DIAGNÓSTICO

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado, na rotina hospitalar, exame laboratorial para confirmação do veneno circulante.

O tempo de coagulação (TC) (consultar as "Informações complementares para todos acidentes") é útil no auxílio ao diagnóstico e no acompanhamento pós-soroterapia. O TC pode ser acompanhado por provas de coagulação (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada e tempo de trombina) (ALVAREZ-FLORES; ZANNIN; CHUDZINSKI-TAVASSI, 2009). A contagem de plaquetas permanece inalterada, exceto nos casos graves. Hemólise subclínica pode ser detectada. Ureia e creatinina elevam-se na vigência de insuficiência renal aguda. Caso o paciente apresente torpor, diminuição do nível de consciência e coma, recomenda-se a realização de tomografia computadorizada de crânio para detecção de sangramento intracraniano.

### DIFERENCIAL

Se o agente causal não for identificado e houver somente manifestações locais, não é possível fazer o diagnóstico diferencial de acidente por *Lonomia* e outros lepidópteros.

## TRATAMENTO

O tratamento do quadro local é realizado com medidas sintomáticas: lavagem e compressas na região com água fria ou gelada, analgésicos e anti-histamínicos sistêmicos, e infiltração local com anestésico do tipo lidocaína 2% sem vasoconstritor.

Nos acidentes com manifestações hemorrágicas, o paciente deve ser mantido em repouso, evitando--se intervenções traumáticas, como injeções intramusculares, punções e manipulações cirúrgicas até a normalização da coagulopatia.

O tratamento soroterápico é indicado em pacientes classificados clinicamente como moderados ou graves (Quadro 5). O soro antilonômico faz parte do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, da *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020* (BRASIL, 2020). A administração de antivenenos deve seguir as orientações descritas no tópico 6.3 da Parte III e nos Quadros 4, 5 e 6 da Parte V do *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (BRASIL, 2014b).

**QUADRO 5 – Número de ampolas de soro antinômico de acordo com a gravidade do acidente**

| ACIDENTE | ANTIVENENO | GRAVIDADE | N.º DE AMPOLAS |
|---|---|---|---|
| Lonômico | SALon* | **Leve:** quadro local apenas, sem sangramentos ou distúrbios na coagulação. | – |
| | | **Moderado:** quadro local presente ou não; tempo de coagulação alterado; sangramentos ausentes ou presentes apenas em pele ou mucosas. | 5 |
| | | **Grave:** quadro local presente ou não; tempo de coagulação alterado; sangramentos em vísceras (risco de morte). | 10 |

Fonte: Adaptado do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).
* SALon = soro antilonômico.

Se um paciente entrar em contato com a lagarta, mas não apresentar sangramento ou alteração na coagulação, recomenda-se observação clínica e controle laboratorial durante as primeiras 24 horas após o acidente. Se nesse período surgir quadro hemorrágico e/ou alteração da coagulação, é indicada a soroterapia específica. Os fatores de risco para gravidade do acidente envolvem a quantidade e a intensidade do contato com as lagartas e a presença de traumatismos que podem levar à hemorragia maciça ou em órgão vital (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (BRASIL, 2014a).

A realização do teste de sensibilidade cutânea foi **excluída** da rotina da administração de soros, conforme normas e recomendações do Ministério da Saúde.

Sobre a conservação do soro antilonômico, consultar o *Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações* (BRASIL, 2017).

## INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES PARA TODOS OS ACIDENTES

- Em casos de acidentes por animais peçonhentos, exceto acidentes com cnidários (águas-vivas e caravelas), a primeira medida é lavar o ferimento com água (morna) e sabão e encaminhar imediatamente ao hospital de referência para avaliação médica e tratamento soroterápico, caso seja necessário.
- Todo paciente deve ser atendido por médico para o diagnóstico e para a indicação do tratamento. Recomenda-se que todos os pacientes submetidos à soroterapia sejam hospitalizados para monitoramento da evolução e de possível aparecimento de reações adversas ao antiveneno, avaliação da eficácia da soroterapia e verificação da ocorrência de complicações locais e/ou sistêmicas.
- Recomenda-se às equipes de assistência médica dos pontos de referência hospitalar que a prescrição do soro seja respaldada por profissionais de referência (segunda opinião clínica), geralmente de Centros de Informações e Assistência Toxicológica (CIATox).
- O diagnóstico e o tratamento oportunos são fatores fundamentais para o prognóstico do paciente. A inoculação de pequena quantidade de peçonha pode determinar o aparecimento tardio dos sintomas. Desse modo, indica-se a observação mínima de seis horas em todos os casos cujas manifestações clínicas não sejam evidentes no momento da admissão.
- O paciente deve ser avaliado minuciosamente, para evitar a administração errônea ou desnecessária de antivenenos nos casos de acidente sem envenenamento ("picada seca") ou por animal não peçonhento.

## TÉCNICA PARA DETERMINAÇÃO DO TEMPO DE COAGULAÇÃO (TC)

- Retirar o sangue com seringa plástica cuidadosamente, evitando a formação de coágulo e a consequente dificuldade de escoamento desse fluido.
- Colocar 1 mL em cada um dos dois tubos de vidro (13 mm x 100 mm), que devem estar secos e limpos.
- Colocar os tubos em banho-maria a 37ºC.
- A partir do quinto minuto, e a cada minuto, retirar sempre o mesmo tubo para leitura.
- Inclinar o tubo até a posição horizontal: se o sangue escorrer pela parede, recolocar o tubo no banho-maria (o movimento deve ser suave, para evitar falso encurtamento do tempo).
- Referir o valor do TC naquele minuto em que o sangue não mais escorrer pela parede interna do tubo, quando inclinado.
- Confirmar o resultado com o segundo tubo, que permaneceu em repouso no banho-maria.

**QUADRO 6 – Interpretação dos resultados do tempo de coagulação**

| TEMPO | RESULTADO |
|---|---|
| **Até 9 minutos** | Normal |
| **De 10 a 30 minutos** | Prolongado |
| **Acima de 30 minutos** | Incoagulável |

Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica (BRASIL, 2009a).
Nota: os valores do TC variam pouco com o diâmetro do tubo empregado, mas sofrem variações com o volume do sangue adicionado, com o número de inclinações do tubo e com a temperatura do banho.

## EVENTOS ADVERSOS

Os soros heterólogos são produtos cada vez mais purificados em razão de se considerar rara a possibilidade de causarem complicações graves, tais como o **choque anafilático** e a **doença do soro** (BRASIL, 2014a).

Mesmo assim, a administração de soros heterólogos só deve ser feita em unidade de saúde preparada para o tratamento de complicações, o que implica a disponibilidade de equipamentos e medicamentos de emergência e a presença de um médico. Quando o serviço não dispõe das condições mínimas de atendimento de emergência, a pessoa deve ser encaminhada ao hospital de referência para tratamento soroterápico (BRASIL, 2014b).

É importante destacar que não deve ser motivo para contraindicar o uso dos soros heterólogos, principalmente pelo fato de a indicação desses produtos ocorrerem, quase sempre, em situações de urgência. A equipe deve garantir que os procedimentos prévios à administração do soro sigam rigorosamente a orientação técnica preconizada, e deve ficar alerta quanto à presença de reações graves de hipersensibilidade (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001).

### ATENÇÃO

- Todos os eventos adversos graves e/ou inusitados devem ser notificados imediatamente ao nível hierárquico superior, com a finalidade de alertar a vigilância e obter orientações quanto à investigação, se necessário.
- Fluxo deve ser imediato, dentro das primeiras 24 horas, por meio de telefone e/ou e-mail ao coordenador do Programa Nacional de Imunizações (PNI) municipal.
- O tempo máximo para se iniciar uma investigação de campo, em tempo oportuno, é de 48 horas após a notificação.
- A realização do teste de sensibilidade cutâneo foi excluída há muito tempo da rotina da administração de soros, conforme normas e recomendações do Ministério da Saúde. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que o valor preditivo desse teste é discutível e imprevisível para as manifestações de hipersensibilidade imediata, precoce ou tardia, motivo pelo qual não indica a sua realização. Para mais informações, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação* (BRASIL, 2014a).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Reduzir a incidência dos acidentes por animais peçonhentos por meio da promoção de ações de educação em saúde.
- Reduzir a gravidade, as sequelas e, consequentemente, a letalidade dos acidentes por meio do atendimento oportuno e de escolhas acertadas no tratamento soroterápico.
- Melhorar a capacidade de resposta do atendimento médico assistencial nos serviços de saúde.
- Mapear áreas de risco a partir dos resultados e da análise dos indicadores epidemiológicos.

## DEFINIÇÃO DE CASO

Paciente com evidências clínicas compatíveis com envenenamento por animal peçonhento, com ou sem a identificação do animal causador do acidente.

Para a vigilância epidemiológica, são considerados confirmados todos os casos que se enquadrem nessa definição, independentemente da realização de tratamento soroterápico.

**Diagnóstico etiológico:** além dos sinais e sintomas apresentados pelo acidentado, quando possível, é requerida a identificação física (por profissional competente) do animal causador do acidente, apresentado pela vítima ou por familiar.

### Confirmado

Paciente com evidências clínicas compatíveis com envenenamento, específicas para cada tipo de animal, independentemente de o animal causador do acidente ter sido identificado ou não.

## NOTIFICAÇÃO

Agravo de notificação compulsória, independentemente de o paciente ter sido submetido à soroterapia (BRASIL, 2016). O registro da notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) é realizado mediante o preenchimento da Ficha de Investigação de Acidentes por Animais Peçonhentos. A ficha do Sinan constitui instrumento fundamental para se estabelecer normas de atenção adequadas às ocorrências e à análise da realidade local.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

É a obtenção detalhada de dados do acidente, mediante o preenchimento da Ficha de Investigação de Acidentes por Animais Peçonhentos, com o objetivo de determinar fatores de risco relacionados ao acidente, o tipo de envenenamento ocorrido, a classificação clínica do caso e a necessidade de soroterapia. A investigação deve ser realizada em todos os casos confirmados, incluindo os que não receberam tratamento soroterápico. Todos os campos da ficha devem ser preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Dados complementares devem ser inseridos em relatório anexo.

## Roteiro da investigação epidemiológica

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e aos dados de residência.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Levantar dados junto ao paciente e/ou aos familiares; consultar o prontuário médico e, se possível, o médico assistente, para complementar as informações clínicas do paciente e definir se o quadro clínico apresentado é compatível com o tipo de envenenamento diagnosticado e, quando cabível, com o tipo e a quantidade de antiveneno administrado. Acompanhar a evolução pós-soroterapia para identificar a ocorrência de complicações e de eventual óbito ou sequelas.

### Para identificação da área de risco

Realizar busca ativa de animais peçonhentos, se possível, no local de ocorrência do acidente e redondezas, visando ao mapeamento das áreas de maior risco de acidentes quanto à densidade de animais e à população exposta.

A busca ativa é o procedimento realizado com vistas ao conhecimento da magnitude de ocorrência do evento, quando se suspeita que casos possam estar ocorrendo sem registro nos serviços de saúde, método para mapeamento de risco ambiental (externo, intra e/ou peridomiciliar).

Em geral, é importante explorar a presença de outros casos na localidade; o grupo etário mais atingido e a época de ocorrência (estação).

### Análise de dados

Os dados colhidos são consolidados (ordenados de acordo com as características das pessoas, do lugar, do tempo etc.) em tabelas, gráficos, mapas da área em estudo, fluxos de pacientes e outros. Essa disposição fornecerá uma visão global do evento, permitindo a avaliação de acordo com as variáveis de tempo, espaço e pessoas (Quando? Onde? Quem?) e de associação causal (Por quê?), e deve ser comparada com períodos semelhantes de anos anteriores. É importante lembrar que, além das frequências absolutas, o cálculo de indicadores epidemiológicos (coeficientes de incidência, letalidade e mortalidade) deve ser realizado para efeito de comparação.

### Encerramento de casos

O caso deve ser encerrado oportunamente considerando-se as seguintes alternativas:

- **Cura:** paciente que, independentemente de receber soroterapia, não evoluiu a óbito e não apresenta sequela em decorrência do acidente.
- **Cura com sequela:** paciente que, independentemente de receber soroterapia, não evoluiu a óbito e apresenta uma ou mais sequelas em decorrência do acidente. Nos acidentes ofídicos e no loxoscelismo, podem ocorrer complicações em decorrência de infecção ou necrose extensa (*deficit* funcional ou amputação do membro acometido em acidentes ofídicos). Lesão renal irreversível também determina a ocorrência de sequelas. No escorpionismo e no foneutrismo, usualmente não há sequelas, que só ocorrem devido a complicações de procedimentos invasivos, geralmente em pacientes que necessitaram de hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

- **Óbito pelo acidente:** óbito decorrente da atuação direta da peçonha inoculada no organismo.
- **Óbito por outras causas:** óbito decorrente de eventos extrínsecos à atuação da peçonha no organismo, tais como reação adversa ao soro e septicemia, entre outros. É fundamental a investigação epidemiológica do óbito no âmbito municipal e, se for necessário, ação conjunta com o nível estadual (vigilância estadual). Após dar o encaminhamento para a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS).

**Todo acidente por animal peçonhento que evolua para óbito deve ser investigado, visando à identificação de possíveis falhas na assistência, como: atendimento clínico e/ou soroterápico tardio, erros de diagnóstico e tratamento, escolhas erradas de condutas e procedimentos médicos e falta de antiveneno específico para o tipo de acidente.**

**Relatório final**

Tem como objetivo apresentar as informações e os resultados consolidados da investigação, assim como apontar os conhecimentos sobre características epidemiológicas dos acidentes no que diz respeito, principalmente, à distribuição das incidências por áreas geográficas, aos tipos de envenenamento, à sazonalidade, aos grupos etários, à utilização de antivenenos, à letalidade, à eficiência da distribuição e da aplicação dos antivenenos, às disponibilidades dos pontos de referência hospitalar e às possíveis falhas na assistência médica, no diagnóstico e no tratamento dos casos.

# MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

## OBJETIVOS

Evitar acidentes, sequelas laborais e mortes causadas por acidentes por animais peçonhentos.

## PRINCIPAIS MEDIDAS DE PREVENÇÃO

### Proteção individual

- Utilizar equipamentos de proteção individual (EPIs), como luvas de raspa de couro e calçados fechados ou botas, durante o trabalho na agricultura, atividades rurais. Uso de EPI no manuseio de materiais de construção; no transporte de lenhas; na remoção de entulhos; na limpeza de jardins, quintais e terrenos baldios; entre outras atividades.
- Olhar sempre com atenção o local de trabalho e os caminhos a percorrer.
- Não colocar as mãos em tocas ou buracos na terra, em tocos de árvores, cupinzeiros, entre espaços situados em montes de lenha ou entre pedras. Caso seja necessário mexer nesses lugares, usar um pedaço de madeira, uma enxada ou uma foice.
- No amanhecer e no entardecer, evitar a aproximação da vegetação muito próxima ao chão, gramados ou até mesmo jardins, pois é nesse momento que serpentes estão em maior atividade.

- Não mexer em colmeias e vespeiros. Caso estes estejam em áreas de risco de acidente, contatar a autoridade local competente para a remoção.
- Inspecionar roupas, calçados, toalhas de banho e de rosto, roupas de cama, panos de chão e tapetes, antes de usá-los.
- Afastar camas e berços das paredes e evitar pendurar roupas fora de armários.

### Proteção da população

- Não depositar ou acumular lixo, entulho e materiais de construção junto às habitações ou ao redor do domicílio.
- Evitar que plantas trepadeiras se encostem às casas e que folhagens entrem pelo telhado ou pelo forro.
- Capinagem ou limpeza de forma rotineira nos terrenos próximos às residências.
- Controlar roedores existentes na área.
- Não montar acampamento próximo a áreas onde normalmente há roedores (plantações, pastos ou matos) e, por conseguinte, maior número de serpentes.
- Não fazer piquenique às margens de rios, lagos ou lagoas, e não encostar nos barrancos durante pescarias ou outras atividades.
- Limpar regularmente móveis, cortinas, quadros, cantos de parede e terrenos baldios (sempre com uso de EPI).
- Vedar frestas e buracos em paredes, assoalhos, forros e rodapés.
- Utilizar telas, vedantes ou sacos de areia em portas, janelas e ralos.
- Manter limpos os locais próximos das residências, jardins, quintais, paióis e celeiros.
- Combater insetos, principalmente baratas (são alimentos para escorpiões e aranhas).
- Preservar os predadores naturais dos animais peçonhentos, tais como: gambás, seriema, gaviões, gansos, e outros, para os ofídios; e aves exóticas de hábitos noturnos, corujas, seriema, calangos, sapos, e outros, para os aracnídeos.

## MEDIDAS IMPORTANTES NA ABORDAGEM AOS ACIDENTADOS

- Não amarrar ou fazer torniquete no membro acometido, pois essas medidas podem ocasionar maiores complicações (necrose e síndrome compartimental), podendo levar, inclusive, à amputação.
- Não aplicar nenhum tipo de substância sobre o local da picada (fezes, álcool, querosene, fumo, ervas, urina) nem fazer curativos que fechem o local, pois podem favorecer a ocorrência de infecções.
- Não cortar, perfurar, queimar ou chupar o local da picada. Essas medidas podem piorar a hemorragia e causar infecções.
- Não dar bebidas alcoólicas ao acidentado, pois não têm efeito contra a peçonha e podem causar problemas gastrointestinais na vítima.

### SOROS ANTIVENENOS E OS PONTOS DE REFERÊNCIA HOSPITALAR PARA TRATAMENTO SOROTERÁPICO

Os antivenenos utilizados no Brasil são produzidos por quatro laboratórios oficiais, conveniados ao Ministério da Saúde, e distribuídos às Secretarias Estaduais de Saúde (SES), que definem os pontos estratégicos para atendimento dos acidentados.

Deve-se levar em consideração, minimamente, para a descentralização dos antivenenos e dos pontos de atendimento nas unidades federadas, os seguintes aspectos, ponderando-se as diferentes realidades e necessidades regionais:

- Presença de animais peçonhentos de importância em saúde e registros de acidentes.
- Tempo de deslocamento dos diversos locais prováveis de acidente até o ponto de atendimento médico de referência mais próximo.
- Estrutura do serviço de saúde para abordagem das diversas situações clínicas em acidentes por animais peçonhentos, incluindo a administração de antivenenos e o manejo do acidentado em caso de reação adversa ao antiveneno.
- Estrutura de rede de frio, para armazenamento de imunobiológicos, compatível com o *Manual de Rede de Frio* (BRASIL, 2017).

O planejamento das necessidades de antivenenos vincula-se à informação epidemiológica proveniente da notificação dos acidentes no Sistema de Informação oficial do Ministério da Saúde. Por isso, esse instrumento é fundamental para orientar as políticas de produção, planejamento, aquisição e distribuição de imunobiológicos no País.

## MEDIDAS DE CONTROLE

Por serem animais silvestres, é legalmente proibida a captura e o transporte sem licença da autoridade competente. Porém, em ambientes urbanos, os animais peçonhentos fazem parte da fauna sinantrópica e são passíveis de controle e manejo quando em objeto de normatização técnica do Ministério da Saúde. O *Manual de Vigilância, Prevenção e Controle de Zoonoses: normas técnicas e operacionais* (BRASIL, 2016) e, no caso de escorpiões, o *Manual de Controle de Escorpiões* (BRASIL, 2009b) respaldam o manejo e o controle de alguns animais peçonhentos. Para outros animais peçonhentos de importância em saúde pública, a coleta está condicionada à licença expedida pelas autoridades competentes (vide: Lei n.º 5.197, de 3 de janeiro de 1967; Instrução Normativa Ibama n.º 141, de 19 de dezembro de 2006, e Portaria MS n.º 1.138, de 23 de maio de 2014).

Há evidências de que os fatores que acarretam mudanças no padrão de crescimento das populações de animais peçonhentos e a ocorrência destes em determinado ambiente podem ser atribuídos aos desequilíbrios ecológicos ocasionados por desmatamentos pelo uso indiscriminado de agrotóxicos, praguicidas e outros produtos químicos. Outros determinantes, como invasões/assentamentos, processos de urbanização e alterações climáticas, também podem influenciar a ocorrência.

Importante citar que praguicidas e outros produtos tóxicos não têm ação comprovada no controle de artrópodes peçonhentos no ambiente (em especial dos escorpiões). O Ministério da Saúde não recomenda o uso desses produtos em nenhuma situação, pois há pouco estudos acerca do impacto ambiental e dos riscos para a saúde humana, e a aplicação deles, para o controle de artrópodes peçonhentos, ainda deve ter a eficácia comprovada.

### ESTRATÉGIAS (TODOS OS ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS)

- Ter o conhecimento sobre as áreas de maior risco, a distribuição geográfica dos diferentes tipos de acidentes e a identificação das espécies na localidade permite formular estratégias para nortear as ações de planejamento, distribuição estratégica dos soros antivenenos, melhoria da assistência médica, intensificação das notificações e adoção das medidas de prevenção.
- Realizar atividade educativa nos estabelecimentos educacionais públicos e privados, com ênfase na gravidade dos acidentes, na existência de imunobiológicos (antivenenos) para o tratamento e nas questões ambientais (medidas que favoreçam permanência ou abrigo de animais peçonhentos).
- Divulgar, nos meios de comunicação, os pontos de atendimento ou locais de referência hospitalar para o tratamento soroterápico.
- Realizar ações que promovam a proteção ao trabalhador rural e articular, junto aos setores que envolvem os trabalhadores rurais, uma abordagem educativa no tocante aos cuidados em locais de riscos e à recomendação de uso dos equipamentos de proteção individual.
- Integração intersetorial com a Saúde do Trabalhador, a equipe técnica do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e a Atenção Primária (Programa Agentes Comunitários de Saúde e Estratégia de Saúde da Família).

## REFERÊNCIAS


ALVAREZ-FLORES, M. P.; ZANNIN, M.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. New Insight into the Mechanism of Lonomia obliqua Envenoming: Toxin Involvement and Molecular Approach. **Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis**, Basel, v. 37, n. 1, p. 1-16, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2020. Brasília, DF: MS, 2020. 217 p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf. Acesso em: 14 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do programa nacional de imunizações**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2017. 136 p. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/15/rede_frio_2017_web_VF.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses:** normas técnicas e operacionais. Brasília, DF: MS, 2016. 121 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_prevencao_controle_zoonoses.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** 3. ed. Brasília, DF: MS, 2014a. 250 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014b. 176 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Caderno 15 – Acidentes por Animais Peçonhentos. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília, DF: MS, 2009a. p. 1-24. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de controle de escorpiões**. Brasília, DF: MS, 2009b. 72 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_controle_escorpioes.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 23, 18 fev. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1.138, de 23 de maio de 2014. Define as ações e os serviços de saúde voltados para vigilância, prevenção e controle de zoonoses e de acidentes causados por animais peçonhentos e venenosos, de relevância para a saúde pública. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 83, 26 maio 2014.

BRASIL. Presidência da República. Lei n.º 5.197, de 3 de janeiro de 1967. Dispõe sobre a proteção à fauna e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 177, 5 jan. 1967.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília, DF: FNS, 2001. 120 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_tratamento_acidendes_animais_peconhentos_2ed_rev.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

IBAMA. Instrução Normativa Ibama n.º 141, de 19 de dezembro de 2006. Regulamenta o controle e o manejo ambiental da fauna sinantrópica nociva. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, n. 243, p. 139-140, DF, 20 dez. 2006.

MORAES, R. H. P. Lepidópteros de Importância Médica. *In*: CARDOSO, J. L. C. *et al.* (ed.). **Animais peçonhentos no Brasil**: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p. 227-235.

SANTOS, J. H. A. *et al.* Severe Hemorrhagic Syndrome After Lonomia Caterpillar Envenomation in the Western Brazilian Amazon: How Many More Cases Are There? **Wilderness and Environmental Medicine**, New York, v. 28, n. 1, p. 46-50, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.wem.2016.11.001. Acesso em: 6 fev. 2021.

# 11

ACIDENTE DE TRABALHO

ACIDENTE DE TRABALHO COM EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO

INTOXICAÇÃO EXÓGENA

DERMATOSES OCUPACIONAIS

PERDA AUDITIVA INDUZIDA POR RUÍDO – PAIR

LESÕES POR ESFORÇOS REPETITIVOS E DISTÚRBIOS OSTEOMUSCULARES RELACIONADOS AO TRABALHO – LER/DORT

PNEUMOCONIOSES

VIOLÊNCIA INTERPESSOAL/AUTOPROVOCADA

# ACIDENTE DE TRABALHO

CID-10: Y96

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

O acidente de trabalho é compreendido como evento súbito e inesperado devido a causas não naturais, como acidentes e violências, que ocorrem com o trabalhador no ambiente de trabalho ou durante o exercício das atividades laborais ou, ainda, a serviço do empregador ou representando seus interesses, causando prejuízos à saúde, tais como lesões corporais ou perturbações funcionais que podem causar perda ou redução temporária ou permanente da aptidão para o trabalho, e até mesmo o óbito do trabalhador. Podem ser de dois tipos: a) **típico,** quando ocorrem durante a execução de atividades relacionadas à sua função ou a serviço do empregador; ou b) **de trajeto**, que são aqueles ocorridos no percurso entre a residência e o trabalho.

### FATORES DE RISCO PARA A OCORRÊNCIA DO ACIDENTE

Apresentam-se como fatores de risco para a ocorrência as circunstâncias e as condições presentes no ambiente de trabalho capazes de causar algum tipo de prejuízo à saúde do trabalhador, afetar sua integridade física ou levar à morte. Podem ser decorrentes da ação ou da omissão humana e se apresentarem de diversas formas, como instalações que ofereçam riscos de acidentes, máquinas e equipamentos com defeitos ou sem devida manutenção; tecnologias e operações inadequadas para realização da atividade; má organização e gestão do trabalho, entre outros fatores. É importante destacar que os acidentes de trabalho geralmente são eventos preveníveis (BRASIL, 2001).

Além disso, dependendo da atividade laboral e da ocupação, os trabalhadores podem estar sujeitos a situações que propiciem a ocorrência de acidentes de trabalho, tais como elevação e transporte manual de peso; falta de proteção contra partículas ou objetos; trabalho em altura; trabalhos em via pública; entre outras; bem como a circunstâncias que podem aumentar os riscos de certos acidentes, como quedas de diferentes alturas, choque contra obstáculos, agressões interpessoais, acidentes de trânsito, acidentes de trajeto, entre outros (BRASIL, 2019a).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Lesões corporais, como cortes, fraturas, luxações, traumatismos e politraumatismos, amputações de tecido ósseo, esmagamentos, traumatismo cranioencefálico, fratura de coluna, lesão da medula espinhal, trauma com lesões viscerais, eletrocussão, asfixia, queimaduras, perda de consciência provocada por asfixia, choque elétrico ou outra causa externa; aborto; aceleramento do parto; perda ou inutilização de membro, sentido ou função; deformidade permanente; lesões que causam hipotermia, doença induzida pelo calor ou pela inconsciência, que necessita de ressuscitação ou hospitalização (BRASIL, 2006).

## COMPLICAÇÕES

Os acidentes de trabalho podem ocasionar redução ou incapacidade parcial ou total, temporária ou permanente da capacidade laboral, e óbito.

**Observação:** em caso de acidentes de trabalho fatal, o óbito pode ocorrer imediatamente após o acidente ou posteriormente, a qualquer momento, em ambiente hospitalar ou não, desde que a causa básica, intermediária ou imediata da morte seja decorrente do acidente de trabalho.

## DIAGNÓSTICO

### CLÍNICO

O diagnóstico clínico é realizado a partir da anamnese, do histórico de exposição ocupacional, do exame físico e da avaliação dos fatores de risco para os acidentes de trabalho.

Para o diagnóstico, devem ser avaliadas as lesões mais recorrentes, tais como fraturas, torções, amputações, escoriações, que podem ter ocorrido durante a atividade laboral ou em situações de acidentes ocorridos no percurso entre a residência e o trabalho.

### LABORATORIAL, ELETROFISIOLÓGICO, RADIOLÓGICO OU OUTROS

Exames complementares específicos para cada caso, considerando a situação de exposição e/ou o tipo de acidente, como raio-X, tomografia, ultrassonografia, devem ser solicitados pelo profissional médico, visando contribuir no diagnóstico clínico e no tratamento.

## TRATAMENTO

O tratamento vai depender do tipo, da gravidade e das características do acidente. Na maioria dos casos, é necessário o atendimento médico imediato em serviços de urgência e emergência.

Para acompanhamento do caso, é importante a presença de equipe multidisciplinar, capaz de garantir uma abordagem ampla e integral. Essa equipe deve ser composta por enfermeiro, médico, assistente social, psicólogo, terapeuta ocupacional e outros profissionais que possam contribuir para o processo de recuperação da saúde e do bem-estar do trabalhador e da sua capacidade laboral, e para a realização da investigação da relação do acidente com o trabalho.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

Os principais objetivos da vigilância epidemiológica dos acidentes de trabalho são: identificar grupos vulneráveis e fatores de risco presentes no ambiente e no processo de trabalho; identificar e investigar os casos suspeitos; notificar todos os casos confirmados; estabelecer ou descartar a relação do acidente com o trabalho; conhecer o perfil epidemiológico dos acidentes de trabalho; produzir

e disseminar informações epidemiológicas; orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna que possam evitar a ocorrência de novos acidentes.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

Evento súbito devido a causas não naturais compreendidas por acidentes e violências (Capítulo XX da CID-10 V01 a Y98) que tem como **possível elemento causal** a ocorrência no ambiente de trabalho ou durante o exercício do trabalho, quando o trabalhador estiver realizando atividades relacionadas à sua função, ou a serviço do empregador ou representando os interesses dele (típico), ou no percurso entre a residência e o trabalho (trajeto), que provoca lesão corporal ou perturbação funcional, podendo causar perda ou redução temporária ou permanente da capacidade para o trabalho e morte.

### Confirmado

Todo evento súbito devido a causas não naturais compreendidas por acidentes e violências (Capítulo XX da CID-10 V01 a Y98) que ocorrem no ambiente de trabalho ou durante o exercício do trabalho, quando o trabalhador estiver realizando atividades relacionadas à sua função, ou a serviço do empregador ou representando os interesses dele (típico), ou no percurso entre a residência e o trabalho (trajeto), que provoca lesão corporal ou perturbação funcional, podendo causar perda ou redução temporária ou permanente da capacidade para o trabalho e morte.

### Descartado

Caso de acidente em que não foi estabelecida a relação com o trabalho.

## NOTIFICAÇÃO

A notificação de acidente de trabalho é universal e compulsória segundo Portaria n.º 1.061, de maio de 2020 (BRASIL, 2020). Os casos de acidente de trabalho, independentemente da gravidade, incluindo os casos entre crianças e adolescentes, devem ser notificados conforme **Nota Informativa n.º 94** (BRASIL, 2019b).

O preenchimento da **Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho** deve ser realizado a partir da suspeição do caso. No entanto, somente serão inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) os acidentes de trabalho que atendam à definição de caso confirmado.

Destaca-se que os casos de violência relacionados ao trabalho devem ser notificados de forma complementar na **Ficha de Notificação de Violência Interpessoal/Autoprovocada**, marcando como "Sim" o campo 66 – Violência relacionada ao trabalho.

A confirmação da relação do acidente com o trabalho pode ser feita por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade médica.

A notificação do acidente de trabalho no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico. É importante que seja feita de forma oportuna para que a equipe de Vigilância em Saúde do Trabalhador possa intervir nos ambientes e nos processos de trabalho, corrigindo ou minimizando os fatores de risco e evitando a ocorrência de novos acidentes.

# INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

## Identificação do paciente

Devem ser preenchidos todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência do trabalhador.

## Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Todas as informações necessárias para confirmação do acidente devem ser coletadas, especialmente a respeito da situação clínica e epidemiológica e do histórico ocupacional do trabalhador.

Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos ocupação e atividade econômica; data e horário do acidente; avaliação do tipo de exposição e gravidade; hora após o início da jornada de trabalho; município de ocorrência do acidente; dados da empresa que assina a carteira ou paga o salário; código da causa do acidente (CID-10, de V01 – Y98); tipo de acidente (típico ou de trajeto); se houve outros trabalhadores atingidos; partes do corpo atingidas e diagnóstico da lesão (CID-10).

**Importante:**

- Atentar para o preenchimento qualificado do campo 54 – Código da causa do acidente CID-10 (de V01 a Y98).
- Não usar o CID Y96 (acidente de trabalho) para preenchimento do campo 54, por já constar no campo 2 – Agravo/doença na ficha de notificação.
- Atentar para o preenchimento qualificado do campo 64 – Diagnóstico da lesão (CID-10).

Deve-se atentar para o preenchimento do campo "Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT".

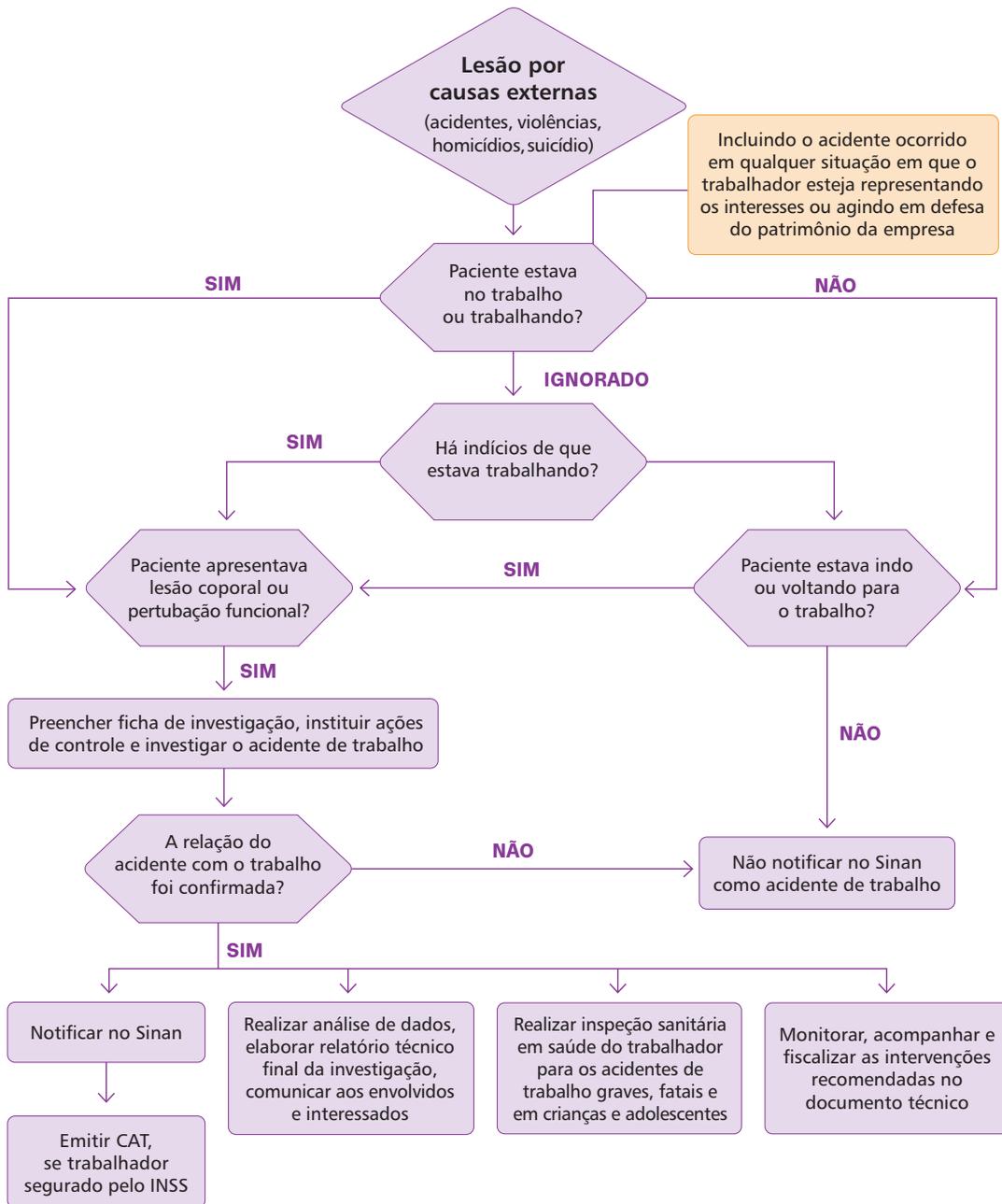
Descrever no campo "Informações complementares e observações": histórico de exposição ocupacional, história ocupacional atual, antecedentes mórbidos e dados do exame clínico e físico. Registrar, de forma clara e objetiva, as circunstâncias de como ocorreu o acidente (exemplos: quedas de diferentes alturas, choque contra obstáculos, agressões interpessoais, acidentes de trânsito, atropelamento).

O fluxograma das etapas da vigilância em saúde do trabalhador para acidentes de trabalho encontra-se na Figura 1.

## Encerramento de casos

Como os casos são inseridos no Sinan apenas após a confirmação, não há data de encerramento de casos na Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho. No entanto, ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação do acidente com o trabalho são essenciais para a adoção de medidas efetivas que possam evitar a ocorrência de novos casos e óbitos.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, devem ser revisadas as fichas do Sinan de cada caso de acidente em que foi confirmada a relação com o trabalho, com o objetivo de qualificar as informações e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

**FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para acidente de trabalho**

Fonte: Dsaste/SVS/MS.
Nota: Sinan = Sistema de Informação de Agravos de Notificação; INSS = Instituto Nacional de Seguridade Social; CAT = Comunicação de Acidente de Trabalho.

### Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas da investigação.

Para mais informações sobre o preenchimento da ficha de investigação, investigação epidemiológica, análise de dados, relatório final de investigação e medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.

## REFERÊNCIAS


BRASIL. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil. **Doenças relacionadas ao trabalho**: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2001. 580 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos, n. 114).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020**. Revoga a Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Notificação de acidentes do trabalho fatais, graves e com crianças e adolescentes**. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 32 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Manual sobre medidas de proteção à saúde dos agentes de combate às endemias**: volume 1: Arboviroses Transmitidas pelo Aedes aegypti. Brasília, DF: MS, 2019a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Nota Informativa n.º 94/2019-DSASTE/SVS/MS**. Orientação sobre as novas definições de agravos e doenças relacionados ao trabalho do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Brasília, DF: MS, 2019b. Disponível em: http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2019/09/NOTA-INFORMATIVA-N.-942019-DSASTESVSMS.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

# ACIDENTE DE TRABALHO COM EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO

CID-10: Z20.9

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Todo evento súbito e inesperado devido a causas não naturais ocorrido com o trabalhador no ambiente de trabalho, ou durante o exercício de suas atividades laborais, ou a serviço do empregador ou representando os interesses dele, ou, ainda, no percurso entre a residência e o trabalho, causando prejuízos à saúde, é considerado acidente de trabalho (BRASIL, 2019).

São definidos como acidentes de trabalho com material biológico quando envolvem exposição direta ou indireta do trabalhador, independentemente da categoria profissional, a material biológico (orgânico) potencialmente contaminado por patógenos (vírus, bactérias, fungos, príons e protozoários) e infectantes, tais como: fluidos orgânicos humanos ou de animais (secreções sexuais, líquor e líquidos peritoneal, pleural, sinovial, pericárdico e amniótico, escarro, suor, lágrima, urina, vômitos, fezes, secreção nasal, saliva etc.), amostras biológicas de laboratório, vacinas, poeiras orgânicas, material orgânico em decomposição, entre outros; por meio de material perfurocortante ou não, potencialmente infectante.

No Brasil, a vigilância desse agravo teve início em 2004, direcionada a todos os profissionais e trabalhadores que atuavam, direta ou indiretamente, em atividades que pudessem expô-los a sangue e a outros materiais biológicos, principalmente devido ao risco de infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e pelos vírus das hepatites virais B (VHB) e C (VHC). Embora o *Protocolo de Complexidade Diferenciada – exposição a materiais biológicos* (BRASIL, 2006a) fosse direcionado a todos os profissionais e trabalhadores, incluindo aqueles profissionais que prestam assistência domiciliar e atendimento pré-hospitalar (como, por exemplo, bombeiros e socorristas), a definição de caso da ficha de notificação do agravo era relativa apenas aos acidentes ocorridos com os profissionais da área da saúde durante o desenvolvimento do seu trabalho.

Vale destacar que trabalhadores de ocupações e atividades relacionadas aos serviços de coleta de resíduos de limpeza e conservação, serviços gerais e domésticos, veterinários, zootecnistas, biólogos, profissionais da área do embelezamento, entre outros, também são vulneráveis à ocorrência de acidentes de trabalho com exposição a material biológico.

Esses acidentes podem causar infecção por patógenos que causam doenças, tais como: hepatites B e C, aids, tuberculose, meningites, leptospirose, síndrome gripal, síndrome respiratória aguda (SRA), síndrome respiratória aguda grave (Srag), febre tifoide, febre maculosa, febre do Nilo Ocidental, raiva, peste e tétano acidental, criptococose, malária, gonorreia, sífilis, brucelose, ebola, entre outros (BRASIL, 2006b; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2008).

## FATORES DE RISCO PARA A OCORRÊNCIA DE ACIDENTE DE TRABALHO COM EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO

- Manuseio e descarte inadequado de material perfurocortante.
- Reencape de agulhas.
- Administração de medicação (endovenosa, intramuscular, subcutânea e intradérmica).
- Descumprimento de normas de biossegurança durante a lavagem e o manuseio de material contaminado e a realização de procedimento cirúrgico, odontológico e laboratorial.
- Desconhecimento de medidas de controle e de normas e procedimentos de higiene que minimizem a exposição aos agentes, como lavagem frequente das mãos e utilização de vestimentas de trabalho e de equipamentos de proteção coletivas e individuais, como o uso adequado de equipamentos de proteção individual (EPIs).
- Ausência, ou utilização para fins diversos dos previstos, de lavatórios e pias exclusivas para higiene das mãos em locais com risco de exposição a agentes biológicos, como os serviços de saúde (clínicas, hospitais, laboratórios etc.), restaurantes, frigoríficos, abatedouros, entre outros.
- Desenvolvimento de atividades laborais pelos trabalhadores com feridas ou lesões, principalmente nos membros superiores, em locais onde haja risco de exposição a acidentes com material biológico.
- Jornada de trabalho excessiva.
- Sobrecarga de trabalho.
- Condições precárias de trabalho.
- Falta de capacitação e treinamento para desenvolvimento de algumas atividades.
- Outras situações que não possibilitam a adequada adoção de medidas de biossegurança pelos trabalhadores.

## FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA INFECCIOSA DEVIDO A ACIDENTE COM EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO

O desenvolvimento de doença após exposição a material biológico devido ao acidente de trabalho é dependente do potencial de transmissão dos agentes infecciosos e de fatores como: tipo de acidente e de exposição, tipo e quantidade de fluido e tecido, condição sorológica do indivíduo-fonte (homem ou animal) e do acidentado, e susceptibilidade do trabalhador exposto. Esses fatores podem interferir na instalação e na manifestação da doença e devem ser avaliados em cada caso de acidente para os devidos encaminhamentos profiláticos ou de tratamento (BRASIL, 2006a).

### Tipos de exposição

As exposições podem ser:

- **Exposições percutâneas**: devido à ocorrência de lesões provocadas por instrumentos perfurantes e/ou cortantes (agulhas, bisturi, vidrarias, facas, enxadas, facões, ferramentas, entre outros).

- **Exposições em mucosas**: ocasionadas pelo contato da mucosa (olhos, nariz, boca ou genitália) com fluidos potencialmente contaminados.
- **Exposições em pele não íntegra**: podem ser usados como exemplos de exposição de risco: contato com pele com dermatite, feridas abertas e mordeduras, quando envolverem a presença de sangue.

A exposição a patógenos também pode ocorrer por meio de mordeduras humanas (quando envolverem a presença de sangue) (BRASIL, 2006a); mordeduras ou arranhaduras de animais que ocasionam ferimentos leves ou profundos; ou pela lambedura de pele com lesões superficiais ou mucosas, como, por exemplo, o vírus da raiva (BRASIL, 2014).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas das doenças ocasionadas pela exposição por material biológico dependem dos agentes patogênicos envolvidos e das respectivas patologias por eles ocasionadas. Assim, para mais informações sobre manifestações clínicas, verificar os capítulos específicos para as doenças presentes neste Guia, além de documentos, protocolos e manuais disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

Mesmo que não haja soroconversão, os acidentes de trabalho com exposição a material biológico podem ocasionar sofrimento mental da vítima e de seus familiares, em função do medo de contaminação do trabalhador, do desenvolvimento de doenças graves e, até mesmo, de ocorrência de óbito.

## DIAGNÓSTICO DA DOENÇA POR EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO DEVIDO A ACIDENTE DE TRABALHO

Após a ocorrência de acidente de trabalho com exposição a material biológico, é necessária a realização de anamnese ocupacional, de exames físicos e complementares, e a adoção de medidas pós-exposição de acordo com a patologia a ser investigada. Essas medidas envolvem a realização de exames para avaliação do status sorológico da fonte (em casos específicos) e do acidentado, bem como outras condutas de acordo com o tipo de patógeno e a respectiva doença, conforme estabelecido em manuais e protocolos do Ministério da Saúde.

Para relacionar o acidente com o trabalho, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.

## TRATAMENTO

Deverão ser adotadas medidas de cuidado com o local exposto para o tratamento da própria lesão causada pelo acidente, que dependerão do tipo, do tamanho e da gravidade da lesão e da exposição. Em caso de manifestação da doença, o tratamento clínico deve ser realizado conforme preconizado nos manuais e nos protocolos específicos do Ministério da Saúde.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

Os principais objetivos da vigilância epidemiológica dos acidentes de trabalho com material biológico são: identificar grupos e fatores de risco presentes no ambiente e no processo de trabalho; identificar e investigar os casos suspeitos de acidentes com material biológico; notificar todos os casos confirmados; estabelecer ou descartar a relação da doença com o trabalho; conhecer o perfil epidemiológico dos acidentes; produzir e disseminar informações epidemiológicas; orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna que possam evitar a ocorrência de novos acidentes.

## DEFINIÇÃO DE CASO

Todo caso de acidente de trabalho ocorrido com quaisquer categorias profissionais, envolvendo exposição direta ou indireta do trabalhador a material biológico (orgânico) potencialmente contaminado por patógenos (vírus, bactérias, fungos, príons e protozoários), por meio de material perfurocortante ou não.

### Suspeito

Todo caso de acidente com exposição a material biológico que tem como um dos **seus possíveis elementos causais** a exposição a fatores, agentes e situações de risco presentes no ambiente e no processo de **trabalho**, mesmo após a cessação da exposição.

### Confirmado

Todo caso de acidente de trabalho ocorrido com quaisquer categorias profissionais, em que tenha ocorrido exposição direta ou indireta do trabalhador a material biológico (orgânico) potencialmente contaminado por patógenos (vírus, bactérias, fungos, príons e protozoários), por meio de material perfurocortante ou não.

### Descartado

Todo caso de acidente com exposição a material biológico, em que a relação com o trabalho não tenha sido estabelecida após investigação epidemiológica.

## NOTIFICAÇÃO

A notificação de acidente de trabalho é universal e compulsória segundo Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020 (BRASIL, 2020).

O preenchimento da **Ficha de Investigação: Acidente de Trabalho com Exposição a Material Biológico** deve ser realizado a partir da suspeição do caso. No entanto, somente serão inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) os acidentes de trabalho com exposição a material biológico, havendo conversão sorológica ou não, que atendam à definição de caso confirmado.

A confirmação da relação de acidente de trabalho com exposição a material biológico pode ser feita por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade médica.

**OBSERVAÇÃO**: de forma complementar ao preenchimento da Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho com Exposição a Material Biológico do Sinan, em caso de infecção por agente causador de determinada patologia, as fichas das doenças de notificação compulsória de interesse nacional (Ficha de Notificação/Investigação), conforme **Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças e Agravos e Eventos de Saúde Pública** (exemplo: hepatites virais, aids, influenza por meio de Srag – internada ou óbito por Srag e meningites) (BRASIL, 2020), e das doenças de interesse estadual e municipal (Ficha de Notificação/Conclusão) (exemplo: brucelose) devem ser preenchidas.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Todas as informações necessárias para avaliação do caso devem ser coletadas, especialmente sobre o tipo de exposição, de material orgânico, a circunstância do acidente, o uso de EPI, a situação vacinal, a situação clínica e epidemiológica e o histórico ocupacional do caso suspeito. Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos ocupação e atividade econômica, tipo de exposição, material orgânico, uso de EPI.

Deve-se atentar para o preenchimento do campo "Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT".

Descrever, no campo "Informações complementares e observações": histórico de exposição ocupacional; história ocupacional atual, antecedentes mórbidos, dados do exame clínico e físico, e acrescentar o código da CID-10 específico da doença à qual houve exposição ao agente e que estava sob investigação.

O fluxograma das etapas da vigilância em saúde do trabalhador para acidentes de trabalho com material biológico encontra-se na Figura 1.

### Encerramento de caso

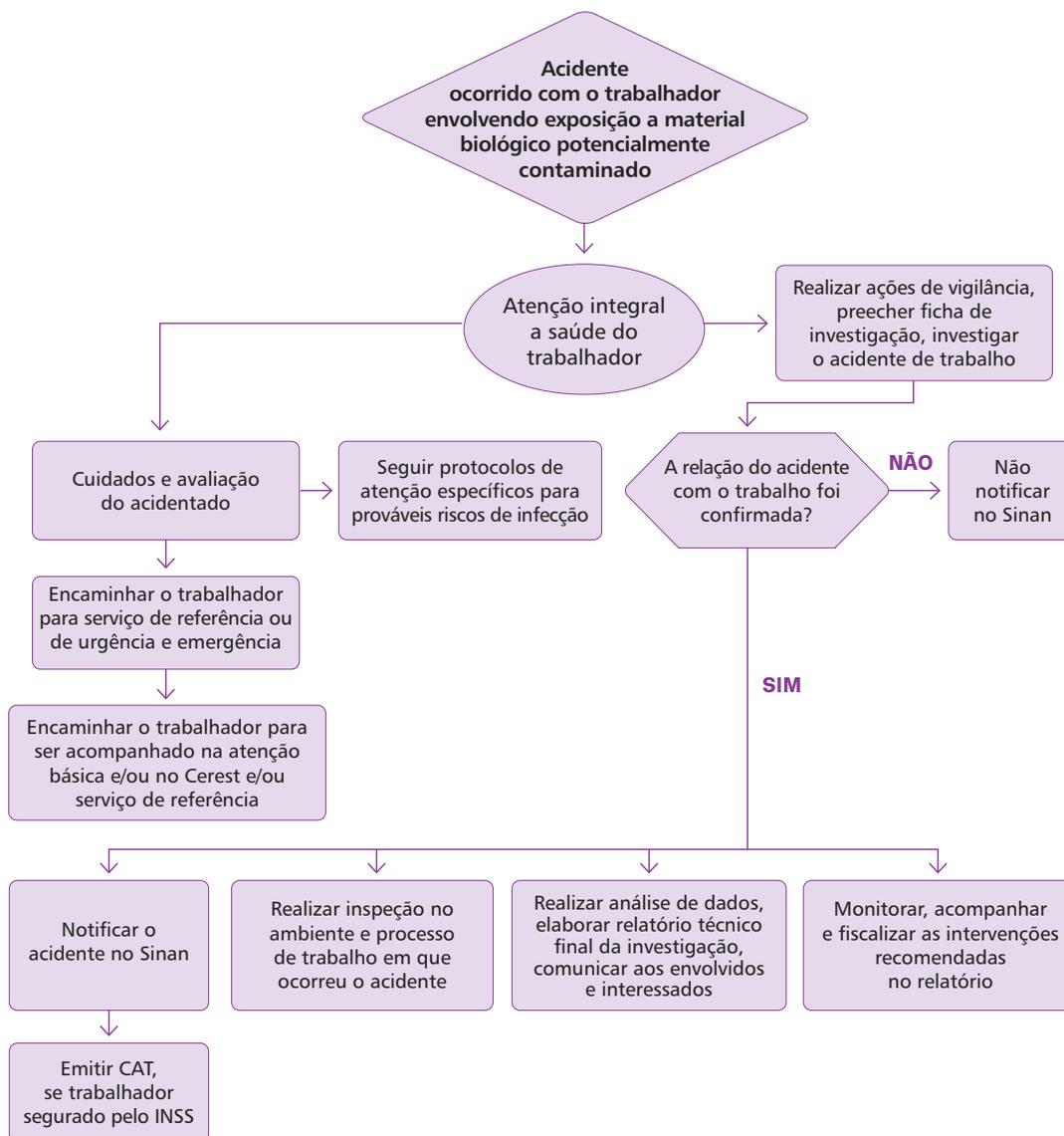
Como os casos são inseridos no Sinan apenas após a confirmação, não há data de encerramento de casos na Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho com Material Biológico. No entanto, ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação do acidente com exposição a material biológico com o trabalho são essenciais para a adoção de medidas efetivas que possam evitar a ocorrência de novos casos.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, devem ser revisadas as fichas do Sinan de cada caso de acidente em que foi confirmada a relação com o trabalho, com o objetivo de qualificar as informações e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

## RELATÓRIO FINAL

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas da investigação.

Para mais informações sobre preenchimento da ficha de notificação, investigação epidemiológica, preenchimento da análise de dados e relatório final de investigação, consultar o consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.

**FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para acidente de trabalho com exposição a material biológico**

Fonte: Dsaste/SVS/MS.
Nota: Sinan = Sistema de Informação de Agravos de Notificação; Cerest = Centro de Referência em Saúde do Trabalhador; INSS = Instituto Nacional de Seguridade Social; CAT = Comunicação de Acidente de Trabalho.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As principais medidas de prevenção e controle dos acidentes de trabalho com exposição a material biológico são:

- Identificação dos riscos aos quais os profissionais estão expostos e adoção de medidas de eliminação ou minimização desses riscos.
- Estabelecimento das boas práticas de trabalho nos estabelecimentos de saúde (exemplos: proibição do reencape de agulha, descarte adequado de material).
- Controles de engenharia, como utilização de instrumentos perfurocortantes modificados com proteção contra lesões e sistemas sem agulha, bem como dispositivos médicos destinados a reduzir o risco de exposição a material biológico.
- Realização de imunização contra tétano, difteria, hepatite B, covid-19 e contra outros agentes biológicos aos quais os trabalhadores possam estar expostos.
- Garantia, por parte do empregador, de mecanismos de prevenção dos riscos de acidentes de trabalho, incluindo o fornecimento de EPI, em número suficiente e compatíveis com as atividades desenvolvidas pelos trabalhadores.
- Utilização de equipamentos de proteção coletiva e individual pelo trabalhador nas circunstâncias em que as práticas de trabalho e o controle de engenharia são insuficientes para propiciar uma proteção adequada.
- Redesenho da tarefa ou do trabalho e mudanças na organização do trabalho, de forma a evitar a sobrecarga dos trabalhadores, em especial os da saúde.
- Realização de atividades de Educação Permanente em Saúde (EPS) e informação ao trabalhador sobre acidentes de trabalho com exposição a material biológico.
- Realização de controle médico: exames admissionais, periódicos, demissionais e de mudança de função.
- Adoção de normas de higiene e segurança no trabalho (Norma Regulamentadora n.º 32) (BRASIL, 2005), bem como das boas práticas de funcionamento para os serviços de saúde (Resolução da Diretoria Colegiada n.º 63/2011) (BRASIL, 2011).

Para mais informações sobre medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC n.º 63, de 25 de novembro de 2011**. Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Saúde. Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0063_25_11_2011.html. Acesso em: 25 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020**. Revoga a Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Exposição a materiais biológicos**. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006a. 76 p., il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Saúde do Trabalhador; 3. Protocolos de Complexidade Diferenciada). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_expos_mat_biologicos.pdf. Acesso em: 25 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Classificação de risco dos agentes biológicos**. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006b. 36 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/manuais/classificacaoderiscodosagentesbiologicos.pdf. Acesso em: 25 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Normas técnicas de profilaxia da raiva humana**. Brasília, DF: MS, 2014. 60 p., il. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/outubro/19/Normas-tecnicas-profilaxia-raiva.pdf. Acesso em: 25 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Nota Informativa n.º 94/2019-DSASTE/SVS/MS**. Orientação sobre as novas definições de agravos e doenças relacionados ao trabalho do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2019/09/NOTA-INFORMATIVA-N.-942019-DSASTESVSMS.pdf. Acesso em: 25 maio 2021.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Portaria n.º 485, de 11 de novembro de 2005**. Aprova a Norma Regulamentadora NR-32 (Segurança e saúde no trabalho em serviços de saúde em estabelecimentos de saúde). Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 16 nov. 2005. Disponível em: https://www.gov.br/trabalho/pt-br/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/sst-portarias/2005/portaria_485_aprova_nr_32.pdf. Acesso em: 25 maio 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Workbook for Designing, Implementing, and Evaluating a Sharps Injury Prevention Program**. [*S. l.*]: CDC, 2008. 154 p. Disponível em: https://www.cdc.gov/sharpssafety/pdf/sharpsworkbook_2008.pdf. Acesso em: 25 maio 2021.

# INTOXICAÇÃO EXÓGENA

CID-10: T65.9

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

A intoxicação exógena pode ser compreendida como um conjunto de efeitos nocivos que se manifestam por meio de alterações clínicas ou laboratoriais devido ao desequilíbrio orgânico causado pela interação do sistema biológico com um ou mais agentes tóxicos.

### AGENTE TÓXICO

São considerados agentes tóxicos as substâncias ou os compostos químicos, de origem natural ou antropogênica, capazes de causar dano a um sistema biológico mediante alteração de uma ou mais de suas funções, podendo provocar a morte sob certas condições de exposição (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2008; RUPPENTHAL, 2013).

Os principais agentes tóxicos causadores de intoxicações exógenas são: medicamentos, agrotóxicos, raticidas, produtos veterinários, produtos de uso domiciliar, cosméticos, produtos químicos de uso industrial, metais, drogas de abuso, plantas tóxicas, alimentos e bebidas (SCHVARTSMAN; SCHVARTSMAN, S., 1999; MALASPINA; ZINILISE; BUENO, 2011).

A ação do agente tóxico é determinada pelo tipo de substância ou composto químico, e sua intensidade é proporcional à dose e ao tempo de exposição (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993; BRASIL, 2020a).

### TIPOS DE INTOXICAÇÃO

As intoxicações podem ser consideradas agudas ou crônicas e podem se manifestar de forma leve, moderada ou grave, a depender da quantidade da substância química que foi absorvida, do tempo de absorção, da toxicidade do produto, da suscetibilidade do organismo e do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento por profissional de saúde.

#### Intoxicação aguda

A intoxicação aguda caracteriza-se por ser decorrente de uma única exposição ao agente tóxico ou mesmo de sucessivas exposições, desde que tenham ocorrido em um prazo médio de 24 horas, podendo causar efeitos imediatos sobre a saúde.

#### Intoxicação crônica

A intoxicação crônica pode impactar diferentes órgãos e sistemas do corpo humano, com destaque para as manifestações neurológicas, imunológicas, respiratórias, endócrinas, hematológicas, dermatológicas, hepáticas, renais, malformações congênitas, tumores, entre outros. Os efeitos danosos sobre a saúde humana aparecem no decorrer de repetidas exposições, que normalmente ocorrem durante longos períodos (SOARES; ALMEIDA; MORO, 2003).

Existem dificuldades em diagnosticar e estabelecer a associação causa/efeito das intoxicações, principalmente quando há exposição de longo prazo a múltiplas substâncias químicas (OLIVEIRA; MENEZES, 2003).

## SUSCETIBILIDADE

A suscetibilidade individual é um importante fator para o desenvolvimento de intoxicação exógena. No entanto, ressalta-se que gestantes, lactantes, crianças e idosos são os grupos mais suscetíveis e carecem de maior atenção e cuidado (SCHVARTSMAN; SCHVARTSMAN, S., 1999; PAULA; BOCHNER; MONTILLA, 2012).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A sintomatologia das intoxicações exógenas pode ser inespecífica, uma vez que podem ser causadas por diferentes agentes tóxicos. Reforça-se, portanto, a importância de uma anamnese bem estruturada que permita adequada avaliação inicial do paciente, a fim de se identificar a intoxicação (OLIVEIRA; MENEZES, 2003).

A anamnese deve conter, minimamente, as seguintes questões:

- **Quem?**

Nome, idade, ocupação, atividade econômica, sexo, gravidez, histórico (uso de medicamentos, doenças agudas e crônicas, uso de álcool, drogas etc.).

- **O que foi utilizado e quanto?**

Agente e quantidade utilizada. Verificar a disponibilidade da embalagem e bula do produto.

- **Qual a via de exposição?**

Via oral, dérmica, inalatória, intravenosa (intencional).

- **Onde?**

Obter dados sobre o local de exposição.

- **Como?**

Determinar a circunstância na qual ocorreu a exposição, se esta foi acidental, tentativa de suicídio, agressão, ocupacional e ambiental (vazamentos ou deriva de pulverização durante a aplicação, no caso dos agrotóxicos), e a intenção de uso do produto.

- **Há quanto tempo?**

Estabelecer o lapso temporal entre a exposição e o atendimento.

## COMPLICAÇÕES

Pode haver comprometimento das funções orgânicas e, em casos mais graves, óbito.

## DIAGNÓSTICO

### Clínico

Histórico de exposição à substância ou ao composto químico que se relacione às manifestações clínicas observadas.

### Laboratorial

Exames laboratoriais devem ser indicados de acordo com a substância ou o composto químico e a sintomatologia apresentada.

### Epidemiológico

Estabelecido por meio da avaliação do histórico de exposição à substância ou ao composto químico apresentado pelo indivíduo (caracterizar pessoa, lugar e tempo).

## TRATAMENTO

O tratamento das intoxicações exógenas deve levar em consideração o agente tóxico envolvido e os sinais e os sintomas para a escolha da conduta clínica adequada.

Informações adicionais sobre intoxicações podem ser obtidas no Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de sua região. O número gratuito do serviço **Disque-Intoxicação** é 0800 722 6001.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

- Identificar os agentes tóxicos aos quais a população pode estar exposta, a partir do reconhecimento das características do território, do mapeamento das atividades econômicas e da identificação das áreas potencialmente contaminadas.
- Identificar e monitorar os casos suspeitos de intoxicação exógena e seus fatores condicionantes e determinantes.
- Caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de intoxicação exógena em tempo, lugar e pessoa, incluindo a relação com o trabalho.
- Monitorar a morbimortalidade decorrente da exposição a substâncias químicas.
- Propor e orientar a tomada de decisão, visando à adoção de medidas de prevenção e controle da exposição humana a substâncias químicas.
- Fortalecer o sistema de notificação em todos os casos de exposição e de intoxicações por substâncias químicas no território nacional.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Caso exposto (caso suspeito)

Indivíduo com provável ou conhecida história pregressa ou atual de exposição a substâncias químicas que apresenta, ou não, algum sinal ou sintoma clínico ou alterações laboratoriais (BRASIL, 2018a).

### Caso confirmado

A confirmação do caso de intoxicação exógena pode ocorrer a partir dos seguintes critérios (BRASIL, 2018a):

- **Critério laboratorial**: intoxicação confirmada por meio de exames diagnósticos.
- **Clínico-epidemiológico**: intoxicação confirmada por meio de provável ou conhecida história pregressa ou atual, incluindo sinais ou sintomas de exposição.
- **Clínico**: confirmação da intoxicação por meio de sinais ou de sintomas.

### Pontos de atenção

As seguintes condições devem ser consideradas como alertas para tomada de medidas imediatas:

- Intoxicação de gestantes e lactantes.
- Intoxicação de crianças e adolescentes, principalmente em decorrência de exposição devido a situações de trabalho infantil.
- Emergência com envolvimento de substâncias químicas (acidentes de trabalho ampliado, desastres naturais, desastres tecnológicos, por exemplo).
- Intoxicação por substâncias químicas proibidas ou de uso ilegal, como os agrotóxicos ilegais (não registrados ou proibidos).
- Surtos.

## NOTIFICAÇÃO

As intoxicações exógenas (por substâncias ou compostos químicos, incluindo agrotóxicos, gases tóxicos e metais pesados) são agravos de notificação compulsória semanal, de acordo com a Portaria n.º 1.061/2020 (BRASIL, 2020b), e devem ser registradas no Sistema de Agravo de Notificação (Sinan) por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena**.

A notificação compulsória é obrigatória para médicos, outros profissionais de saúde ou responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, além dos responsáveis por estabelecimentos públicos ou privados educacionais, de cuidado coletivo, de serviços de hemoterapia, unidades laboratoriais e instituições de pesquisa. Cabe destacar que a comunicação também pode ser feita por qualquer cidadão.

O registro da Ficha de Notificação no sistema deverá ser realizado sempre pelo município que atendeu o caso, independentemente do local de residência ou de exposição do paciente.

Orientações para o preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena podem ser consultadas na publicação *Instruções para Preenchimento da Ficha de Investigação Exógena Sinan – Sistema de Informação de Agravos de Notificação*.

Os dados da Ficha de Notificação deverão ser processados logo que se tome conhecimento do caso (suspeito ou confirmado). Em hipótese alguma se deve aguardar o encerramento da investigação para que as informações iniciais da Ficha de Notificação/Investigação sejam registradas no Sinan (BRASIL, 2006).

Os casos de intoxicações exógenas envolvendo tentativas de suicídio devem ser notificados na Ficha de Investigação de Intoxicações Exógenas e na Ficha de Notificação Individual de Violência Interpessoal/Autoprovocada, no prazo de até 24 horas, para a Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e, no caso do Distrito Federal, para a Secretaria Estadual de Saúde (SES).

Com relação à qualidade dos dados obtidos a partir da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena, recomenda-se uma avaliação por meio dos seguintes atributos: (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1988).

## Completitude

Monitora o preenchimento das variáveis da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena, podendo ser realizada de forma bimestral ou de acordo com o fluxo de informações do município.

O cálculo desse atributo é feito da seguinte forma:

$$\frac{\text{N.º de campos preenchidos de uma variável}}{\text{Total de notificações de intoxicações do período analisado}} \times 100$$

Parâmetro: excelente (acima de 95%); bom (entre 85% a 94%); ou ruim (menor que 85%).

## Inconsistência

Verifica a coerência entre dois campos ou categorias selecionadas, como, por exemplo, sexo masculino que tem a variável gestante preenchida, entre outras relações que podem ser realizadas.

$$\frac{\text{N.º de inconsistências encontradas}}{\text{Total de notificações de intoxicações do período analisado}} \times 100$$

Parâmetro: aceitável (≤5%); ou não aceitável (>5%).

## Duplicidade

Indivíduo registrado duas ou mais vezes no banco de dados avaliado, pelo mesmo quadro de intoxicação exógena.

Parâmetro: satisfatória (≤5%); insatisfatória (>5%).

# INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação dos casos de intoxicação exógena levará às seguintes categorias de classificação: (BRASIL, 2018a).

- **Intoxicação confirmada**: indivíduo com antecedente comprovado de exposição a substância química, com manifestação clínica ou alteração laboratorial que evidenciem a intoxicação por substâncias químicas.
- **Só exposição**: indivíduo com história pregressa ou atual de exposição a substâncias químicas que não apresente sinal, sintoma clínico ou alterações laboratoriais.
- **Reação adversa**: resposta nociva e não intencional a um medicamento relacionada a qualquer dose.
- **Outro diagnóstico**: quando o diagnóstico não está relacionado somente à exposição ou à contaminação.
- **Síndrome de abstinência**: é um conjunto de sinais e de sintomas que ocorrem depois da diminuição ou da interrupção do uso de uma substância (medicamento, droga de abuso etc.).

## ROTEIRO DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Para conduzir a investigação epidemiológica, devem-se seguir as seguintes etapas:

### Identificação do paciente e do ambiente

- Preencher os campos dos itens da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena relativos ao paciente, aos antecedentes epidemiológicos, aos dados de exposição, aos dados de atendimento e à conclusão do caso.
- Realizar avaliação em campo para descrever os aspectos relacionados ao histórico da circunstância de exposição, das atividades laborais realizadas (principalmente ocupação e atividade econômica relacionadas à intoxicação), da caracterização do ambiente residencial e de trabalho.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Descrever as características inerentes ao indivíduo afetado, informando período, local de ocorrência e circunstâncias da exposição.
- Descrever os dados de saúde relacionados à exposição e à sua compatibilidade com o quadro clínico-epidemiológico.
- Para os casos de exposição ou contaminação decorrente do trabalho/ocupação, registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se especialmente para o preenchimento dos campos ocupação (CBO) e atividade econômica (Cnae).
- Para preenchimento do campo "Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT", consultar as orientações descritas no texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.
- Descrever no campo "Informações complementares e observações": histórico de exposição ocupacional atual e pregresso; antecedentes mórbidos, dados do exame clínico e físico.

- Analisar indicadores (incidência, mortalidade etc.) segundo áreas geográficas; tipos de agente tóxico; sazonalidade; grupos etários e oportunidade de atendimento, diagnóstico e de tratamento dos casos.
- Para estabelecimento da relação da intoxicação exógena com o trabalho, identificação da exposição a fatores de riscos para a ocorrência da intoxicação exógena envolvendo os ambientes e os processos de trabalho, outras etapas e informações sobre a vigilância epidemiológica desse agravo, **se relacionado ao trabalho,** consulte o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.

**Importante:** atentar para o preenchimento qualificado do **campo 50** – Agente tóxico: **nome comercial/popular e princípio ativo.**

## Confirmação da exposição (suspeito)

A confirmação da suspeita pode ser realizada por meio de critérios clínicos, epidemiológicos ou laboratoriais, como descritos anteriormente.

## Análise dos dados

A análise dos dados permite que a vigilância epidemiológica conheça o perfil de morbimortalidade da população e oriente as medidas de prevenção e controle das intoxicações exógenas, para que subsidiem a tomada de decisão quanto à adoção de medidas necessárias para a prevenção e o controle desse agravo. Para isso, devem ser realizadas consultas periódicas a diversas fontes de dados, tanto de saúde (Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informações Hospitalares, Sistema de Informação de Nascidos Vivos, entre outros) quanto ambientais (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, Sistema IBGE de Recuperação Automática/Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, em todas as esferas de governo (federal, estadual e municipal)) (BRASIL, 2015).

Para a análise desses dados, sugerem-se os indicadores listados no Quadro 1.

**QUADRO 1 – Principais indicadores utilizados nas notificações por intoxicação exógena**

| **Incidência das intoxicações exógenas** |
| --- |
| $\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena confirmados por determinado período}}{\text{População exposta ou potencialmente exposta}} \times 100.000$ |
| **Taxa de notificação de intoxicação exógena por agrotóxico** |
| $\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena confirmada por agrotóxico por determinado período}}{\text{N.º de notificações de intoxicação exógena por agrotóxico por determinado período}} \times 100$ |
| **Taxa de letalidade de intoxicação exógena** |
| $\frac{\text{N.º de óbitos de intoxicação exógena por determinado período}}{\text{N.º de casos confirmados de intoxicação por determinado período}} \times 100$ |
| **Taxa de mortalidade por intoxicação exógena** |
| $\frac{\text{N.º de óbitos por intoxicação exógena por substâncias ou composto químico por determinado período}}{\text{População exposta ou potencialmente exposta}} \times 100.000$ |
| **Coeficiente de incidência de intoxicação exógena relacionada ao trabalho** |
| $\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena que tiveram marcado com "SIM" o campo 56 – A exposição (contaminação) foi decorrente do trabalho (ocupação)?}}{\text{População Economicamente Ativa Ocupada (Peao)}} \times 100.000$ |
| **Proporção de preenchimento do campo 56 – A exposição (contaminação) foi decorrente do trabalho (ocupação)?** |
| $\frac{\text{N.º de casos de intoxicação exógena que tiveram marcado com "SIM" ou "NÃO" o campo 56 – A exposição (contaminação) foi decorrente do trabalho (ocupação)?}}{\text{N.º total de notificações de intoxicações exógenas}} \times 100$ |

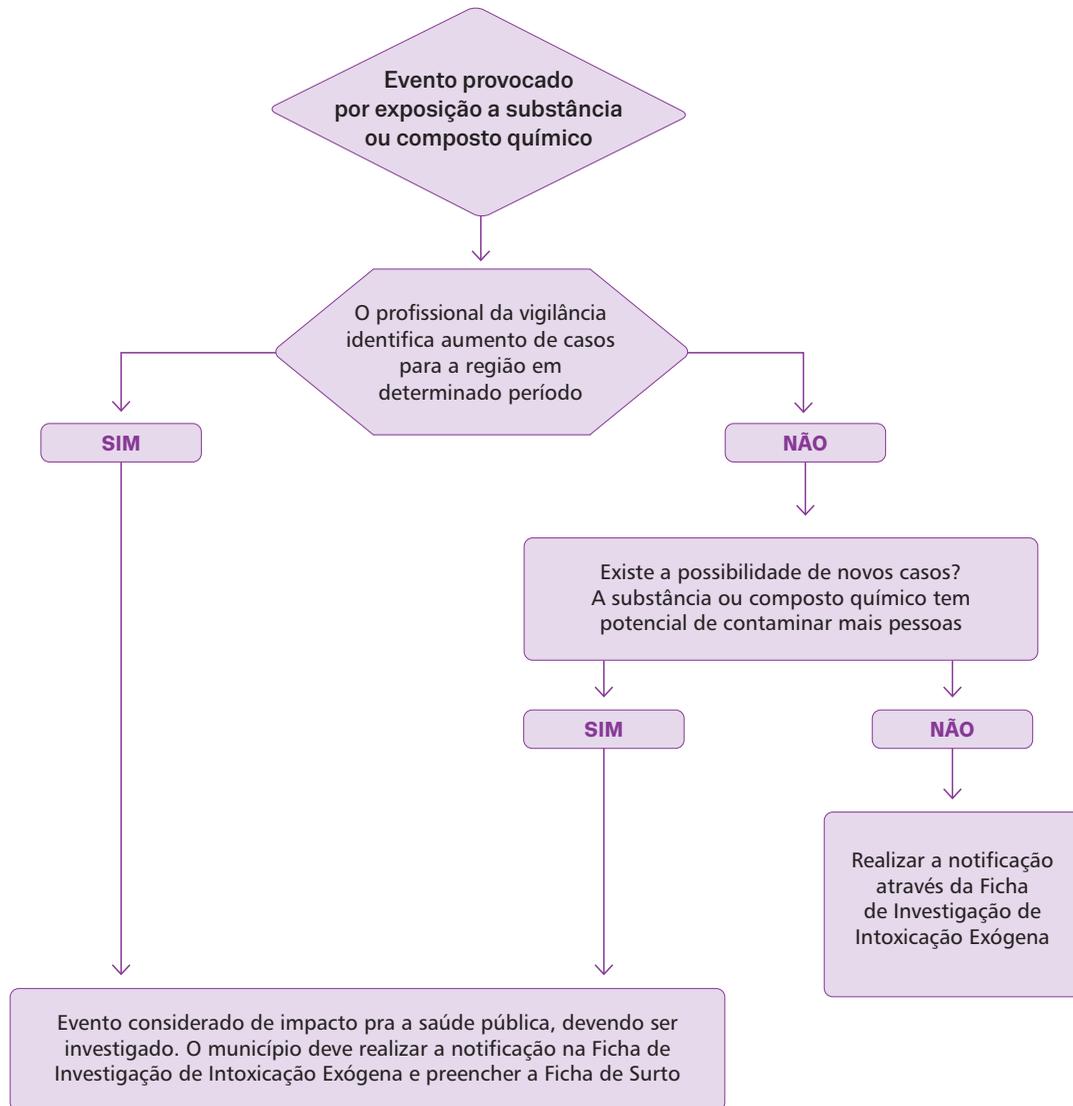
Fonte: Elaboração própria.

O cálculo dos indicadores pode ser realizado de acordo com o agente tóxico envolvido. Para isso, basta realizar a busca dos dados nos sistemas de informações (Sinan, Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informação de Nascidos Vivos, Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística etc.).

Para o cálculo dos indicadores referentes ao trabalho, considerar o disposto na **Nota Informativa n.º 61** (BRASIL, 2018b).

Para avaliação de surto, é importante observar as variações nas frequências e nas taxas de intoxicações exógenas com relação ao local, ao tempo, à população e ao tipo de agente tóxico envolvido. Ainda pode ser necessário realizar comparação de dados com territórios que possuem

características similares ao próprio território em avaliação. Para essa avaliação, sugere-se a consulta do fluxograma apresentado na Figura 1.

**FIGURA 1 – Fluxograma para preenchimento de Ficha de Investigação de Surto para Intoxicação Exógena**

Fonte: Dsaste/SVS/MS.

## Encerramento de caso

O encerramento do caso deverá ocorrer em, no máximo, 180 dias, a partir da data de notificação no Sinan, ocasião em que também deve ser elaborado relatório contendo a síntese da investigação.

O fluxograma das etapas da vigilância de intoxicação exógena relacionada ao trabalho encontra-se na Figura 2.

**FIGURA 2 – Fluxograma de vigilância para intoxicação exógena relacionada ao trabalho**

História progressa ou atual de exposição a substâncias químicas no trabalho?

Incluindo-se ainda qualquer situação em que o trabalhador esteja representando os interesses da empresa, agindo em defesa de seu patrimônio ou durante o trajeto de casa para o trabalho

Houve ou ainda há exposição a substâncias químicas no trabalho?

SIM

NÃO

IGNORADO

A ocupação/atividade econômica é conhecida como de risco para exposição a sustâncias químicas?

SIM

NÃO

Notificar no Sinan, marcando "SIM" no campo 56 – A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ocupação

Notificar no Sinan. Marcar "Não" ou "ignorado" no campo 56 – A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ocupação

Investigar possível intoxicação agudam subaguda ou crônica

Intoxicação exógena confirmada?

SIM

Encerrar o caso no Sinan

Emitir CAT, se trabalhador segurado pelo INSS

Realizar inspeção no ambiente e processo de trabalho para verificar as causas da intoxicação

Elaborar documento técnico de inspeção

Comunicar aos envolvidos e interessados

Monitorar, acompanhar e fiscalizar as intervenções recomendadas no documento técnico

NÃO

Encerra o caso no Sinan

Fonte: Dsaste/SVS/MS.

Nota: Sinan = Sistema de Informação de Agravos de Notificação; CAT = Comunicação de Acidente de Trabalho; INSS = Instituto Nacional do Seguro Social.

### Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua a descrição das intoxicações exógenas e todas as etapas da investigação. Esse documento permite analisar a extensão e as medidas de controle aplicadas e caracterizar o perfil da população atingida.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E RECOMENDAÇÕES

### OBJETIVOS

Identificar e analisar as atividades e as situações que apresentem risco de exposição a substâncias ou compostos químicos.

### ESTRATÉGIAS

- Realizar o reconhecimento do território para a identificação dos locais onde pode ocorrer provável exposição humana a substâncias ou compostos químicos, e capacitar os profissionais de saúde para identificação dos sinais e dos sintomas relacionados às intoxicações exógenas por essas substâncias e compostos identificados.
- Realizar ações de vigilância de forma participativa, com o objetivo de aprimorar a informação para a ação e buscar a prevenção, a promoção e a proteção da saúde da população sob risco de exposição.
- Realizar Inspeção Sanitária em Saúde do Trabalhador para verificação dos fatores de risco ocupacionais das intoxicações exógenas, estabelecimento da relação da intoxicação exógena com o trabalho, ou análise e investigação das causas dos casos confirmados de intoxicações exógenas relacionadas ao trabalho, a fim de intervir objetivando a saúde e a segurança nos ambientes e nos processos de trabalho.
- Adotar medidas de prevenção e de proteção de trabalhadores expostos a substâncias ou compostos químicos.
- Realizar acompanhamento contínuo e sistemático pela equipe técnica das ações de vigilância dos ambientes e dos processos de trabalho de forma a assegurar a adoção das medidas de proteção propostas.
- Promover articulação com instituições e entidades das áreas de saúde, meio ambiente, trabalho e afins, no sentido de garantir maior eficiência das ações de promoção da saúde.
- Recomenda-se utilizar as *Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento de Intoxicações Agudas por Agrotóxicos* (BRASIL, 2020a) para qualificar o atendimento dos casos de intoxicação por essas substâncias e reduzir a morbimortalidade da população exposta.

# REFERÊNCIAS


BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 61/2018-DSAST/SVS/MS**. Informa sobre os Indicadores de Saúde do Trabalhador a serem monitorados pelos Cerest quadrimestralmente. Brasília, DF: MS, 2018b. Disponível em: http://renastonline.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/arquivos/recursos/nota_informativa_61.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020**. Revoga a Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação–Sinan**: normas e rotinas. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 80 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_informacao_agravos_notificacao_sinan.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Instruções para preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena Sinan – Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. Brasília, DF: MS, 2018a. 42 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/intoxicacao_exogena_sinan.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento de intoxicação por agrotóxicos**. Brasília, DF: MS, 2020a. 125 p., il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_brasileiras_diagnostico_tratamento_intoxicacao.pdf. Acesso em: 25 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS. **Asis – Análise de Situação de Saúde**. Brasília, DF: MS, 2015. v. 1. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/asis_analise_situacao_saude_volume_1.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Guidelines for Evaluating Surveillance Systems. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 37, n. S-5, p. 1-18, 1988. Suppl. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001769.htm. Acesso em: 11 dez. 2020.

MALASPINA, F. G.; ZINILISE, M. L.; BUENO, P C. Perfil epidemiológico das intoxicações por agrotóxicos no Brasil, no período de 1995 a 2010. **Cadernos de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 19, p. 425-434, 2011.

OGA, S.; CAMARGO, M. M. de A.; BATISTUZZO, J. A. de O. **Fundamentos de toxicologia**. São Paulo: Atheneu, 2008. 677 p.

OLIVEIRA, R. D. R. de; MENEZES, J. B. de. Intoxicações exógenas em clínica médica. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 36, n. 2/4, p. 472-479, 2003. Disponível em: https://www.journals.usp.br/rmrp/article/view/773/785. Acesso em: 11 jun. 2018.

PAULA, T. C. de; BOCHNER, R.; MONTILLA, D. E. R. Análise clínica e epidemiológica das internações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações e efeitos adversos de medicamentos, Brasil, de 2004 a 2008. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, p. 828-844, 2012.

RUPPENTHAL, J. E. **Toxicologia**. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; Colégio Técnico Industrial de Santa Maria; Rede e-Tec Brasil, 2013. 128 p.

SCHVARTSMAN, C.; SCHVARTSMAN, S. Intoxicações exógenas agudas. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 75, p. S244-S250, 1999. Supl. 2. DOI: 10.2223/JPED.394. Disponível em: http://www.jped.com.br/conteudo/99-75-s244/port.pdf. Acesso em: 15 out. 2021.

SOARES, W.; ALMEIDA, R. M. V. R.; MORO, S. Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1117-1127, 2003. DOI: 10.1590/s0102-311x2003000400033. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csp/a/KNqZqcnfMz4cSB39K4vHpym/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 15 out. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Biomarkers and risk assessment**: concepts and principles. Geneva: WHO, 1993. p. 82. (Environmental Health Criteria, n. 155). Disponível em: http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc155.htm#SectionNumber:1.1. Acesso em: 19 jan. 2021.

# DERMATOSES OCUPACIONAIS

CID-10: L98.9

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

As dermatoses ocupacionais são quaisquer alterações da pele, da mucosa e dos anexos (glândulas, unhas, cabelos, pelos e receptores sensoriais) causadas, agravadas, condicionadas ou mantidas, direta ou indiretamente, por agentes biológicos, físicos, químicos presentes nos ambientes ou nos processos de trabalho, em decorrência da atividade ocupacional desenvolvida pelo trabalhador.

### FATORES DE RISCO

De etiologia multifatorial, as dermatoses ocupacionais podem ser determinadas pela interação de fatores, primariamente associados ao local de trabalho, que podem ser divididos em dois grupos de causas: diretas, e indiretas ou predisponentes.

### CAUSAS DIRETAS

As causas diretas, por ordem de frequência, são constituídas pelos agentes químicos, mecânicos, físicos ou biológicos (BELTRANI, 1999) presentes no trabalho, que podem atuar diretamente sobre o tecido tegumentar, produzindo dermatoses ou agravando uma dermatose preexistente (ALI, 2009). Os agentes mais comuns são:

- **Químicos:** metais, ácidos e álcalis, agrotóxicos, hidrocarbonetos aromáticos, óleos lubrificantes e de corte, arsênico, entre outros.
- **Físicos:** radiações, traumas, vibração, pressão, calor, frio.
- **Biológicos:** vírus, bactérias, fungos e leveduras, parasitas, plantas e animais (picadas de insetos, cobras, aranhas, escorpiões, acidentes com peixes (ictismo), entre outros).

Além disso, em alguns casos, o sofrimento mental pode causar a autoindução de lesões (dermatites factícias) (ALCHORNE, A.; ALCHORNE, M., 2010).

### CAUSAS INDIRETAS OU FATORES PREDISPONENTES

São aquelas causas ou fatores predisponentes que contribuem para a ocorrência de dermatoses ocupacionais, como: idade, etnia, sexo, antecedentes de saúde e doenças concomitantes (como as dermatoses preexistentes, por exemplo, a dermatite atópica), condições de trabalho, fatores ambientais (como clima, temperatura e umidade nos locais das atividades laborais), hábitos e/ou possibilidade de adoção de medidas de higiene (ALI, 2009; ALCHORNE, A.; ALCHORNE, M., 2010).

### SUSCETIBILIDADE E VULNERABILIDADE

As dermatoses ocupacionais podem ocorrer quando as atividades profissionais desenvolvidas, as condições de trabalho, o uso inadequado ou a falta de equipamentos de proteção individual (EPI) expõem o trabalhador a agentes químicos, físicos, biológicos ou psicossociais.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As dermatoses decorrentes dos ambientes e dos processos de trabalho podem produzir desconforto, dor, prurido, inflamação, escoriações, queimação, reações psicossomáticas, entre outras (BRASIL, 2006). De forma geral, as lesões são formadas inicialmente por eritema, edema, vesiculação na pele e, posteriormente, pela exsudação e descamação nas áreas de contato. O prurido pode estar presente em algumas afecções com diferentes intensidades (ALI, 2009). As manifestações clínicas podem variar de acordo com os agentes etiológicos, a duração e a intensidade da exposição.

## DIAGNÓSTICO

### CLÍNICO

O diagnóstico clínico é realizado a partir da anamnese e da história de exposição ocupacional, do exame físico e da avaliação dos fatores de risco para dermatoses ocupacionais. Para o diagnóstico, deve-se levar em consideração: a morfologia e a localização das lesões em áreas de contato com os agentes, a ocorrência de melhora dos sintomas com o afastamento do trabalho, e a piora com o retorno às atividades laborais (BRASIL, 2006).

### LABORATORIAL

O principal exame utilizado é o teste de contato ou o teste epicutâneo *(patch test)*, realizado no dorso do paciente com os contatantes de uma bateria de alérgenos. A realização do teste de contato permite diferenciar a dermatite irritativa de contato da dermatite alérgica de contato (BRASIL, 2006).

### DIFERENCIAL

Algumas dermatoses e outras afecções dermatológicas podem corresponder a processos não relacionados ao trabalho, mas apresentar características comuns às de origem ocupacional ou se agravar a partir de exposições nos ambientes de trabalho.

Como exemplos de dermatoses primariamente não relacionadas ao trabalho, têm-se: dermatite de contato não ocupacional; disidroses, dermatite atópica, eczema numular, líquen plano, erupções por drogas e algumas neurodermatites. Nesses casos, o especialista deve estabelecer, em um primeiro momento, o diagnóstico de dermatose, e solicitar exames complementares para realização de diagnóstico diferencial (ALI, 2009).

# COMPLICAÇÕES

As complicações decorrentes das dermatoses ocupacionais podem ser: infecções secundárias, sequelas como hipercromia, hipocromia e cicatrizes, perda de qualidade de vida e incapacidade para o trabalho. As dermatoses ocupacionais podem ter complicações específicas relacionadas a cada agente etiológico e parte do corpo afetada (ALCHORNE, A.; ALCHORNE, M., 2010).

# TRATAMENTO

O tratamento das dermatoses ocupacionais é realizado de acordo com o tipo, a intensidade e a extensão da lesão (ALI, 2009; ALCHORNE, A.; ALCHORNE, M., 2010).

A intervenção nos ambientes e nos processos de trabalho é necessária para reduzir ou eliminar os fatores de risco. O afastamento e a mudança de função do trabalhador são, muitas vezes, medidas essenciais para resolução do quadro de dermatose.

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

Os principais objetivos da vigilância epidemiológica das dermatoses relacionados ao trabalho são: monitorar indicadores que sirvam como alerta precoce para o sistema de vigilância; identificar grupos e fatores de risco presentes no ambiente e no processo de trabalho; identificar e investigar os casos suspeitos de dermatoses ocupacionais; notificar todos os casos confirmados de dermatoses; estabelecer ou descartar a relação da doença com o trabalho; conhecer o perfil epidemiológico das dermatoses ocupacionais; produzir e disseminar informações epidemiológicas; orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna, que possam evitar a ocorrência de novos casos.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

Todo caso de alterações da pele, de mucosas e anexos que possam ter sido causadas, mantidas ou agravadas, direta ou indiretamente, pelo trabalho, podendo estar relacionadas à exposição a agentes químicos, biológicos ou físicos presentes no ambiente de trabalho e, ainda, a quadros psíquicos, podendo ocasionar afecções do tipo irritativa (a maioria) ou sensibilizante.

### Confirmado

Indivíduo que apresente alterações da pele, de mucosas e anexos causadas, mantidas ou agravadas, direta ou indiretamente, pelo trabalho, relacionadas à exposição a agentes químicos, biológicos ou físicos, e ainda a quadros psíquicos, podendo ocasionar afecções do tipo irritativa (a maioria) ou sensibilizante, que foi confirmado por critérios clínicos, epidemiológicos e/ou laboratoriais.

### Descartado

Todo caso em que a relação com o trabalho não seja estabelecida após investigação epidemiológica.

## NOTIFICAÇÃO

As dermatoses ocupacionais são de notificação compulsória a serem monitoradas por meio da estratégia de vigilância sentinela, conforme **Portaria de Consolidação n.º 5**, de 28 de setembro de 2017. Devem ser notificados, no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), os casos de dermatoses que atendam à definição de caso confirmado, mediante o preenchimento da **Ficha de Investigação: Dermatoses Ocupacionais**.

A confirmação da relação das dermatoses com o trabalho pode ser feita por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade de nenhuma categoria profissional.

A notificação de dermatoses ocupacionais no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico. É importante que seja feita de forma oportuna, para que a equipe de Vigilância em Saúde do Trabalhador possa intervir nos ambientes e processos de trabalho, evitando a ocorrência de novos casos.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

### Roteiro da investigação epidemiológica

A investigação epidemiológica das dermatoses ocupacionais constitui atividade obrigatória a ser realizada a partir do caso suspeito ou confirmado e da informação sobre outros trabalhadores expostos aos mesmos fatores de risco nos ambientes de trabalho.

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Todas as informações necessárias para confirmação do caso devem ser coletadas, especialmente sobre a situação clínica e epidemiológica e o histórico ocupacional do caso suspeito. Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos ocupação e atividade econômica, além de outros campos, como: agente causador, localização da lesão, conduta geral, diagnóstico específico e evolução do caso.

Deve-se atentar para o preenchimento do campo “Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT”.

Descrever no campo “Informações complementares e observações”: histórico de exposição ocupacional, história ocupacional atual, antecedentes mórbidos e dados do exame clínico e físico.

O fluxograma das etapas da vigilância em saúde do trabalhador para dermatoses ocupacionais encontra-se na Figura 1.

## Encerramento de casos

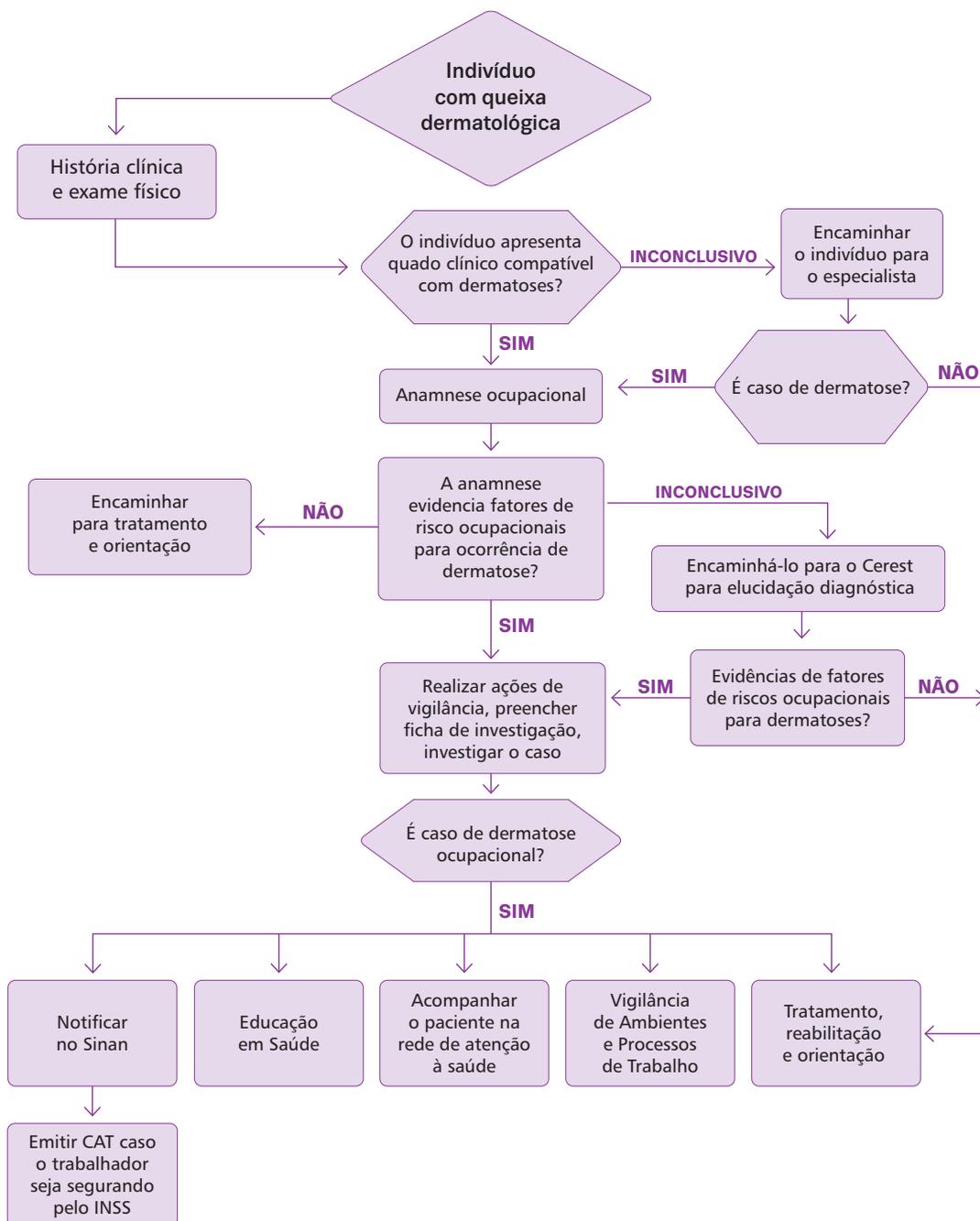
Como os casos são inseridos no Sinan apenas após a confirmação, não há data de encerramento na Ficha de Investigação de Dermatoses Ocupacionais. No entanto, ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação com o trabalho são essenciais para a adoção de medidas efetivas que possam evitar o agravamento e a ocorrência de novos casos.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, devem ser revisadas as fichas do Sinan de cada caso de dermatose em que foi confirmada a relação com o trabalho, com o objetivo de qualificar as informações e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

## Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas do processo.

Para mais informações preenchimento da ficha de notificação, investigação epidemiológica, análise de dados, relatório final de investigação e medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.

**FIGURA 1 – Fluxograma de notificação e encaminhamento de casos de dermatoses nas Redes de Atenção à Saúde**

Fonte: Dsaste/SVS/MS.
Nota: Sinan = Sistema de Informação de Agravos de Notificação; Cerest = Centro de Referência em Saúde do Trabalhador; INSS = Instituto Nacional de Seguridade Social; CAT = Comunicação de Acidente de Trabalho.

## REFERÊNCIAS

ALCHORNE, A. O. A.; ALCHORNE, M. M. de A.; SILVA, M. M. Dermatoses ocupacionais. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 2, p. 137-147, 2010.

ALI, S. A. **Dermatoses ocupacionais**. 2. ed. São Paulo: Fundacentro, 2009. 412 p., il. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/01/821049/733623-dermatose2a-ed.pdf. Acesso em: 26 maio 2021.

BELTRANI, V. S. Occupational dermatoses. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, McLean, VA, v. 83, n. 6, p. 607-613, 1999. ISSN 1081-1206. https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62881-5.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de Saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf. Acesso em: 26 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Dermatoses ocupacionais**. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 92 p.

# PERDA AUDITIVA INDUZIDA POR RUÍDO – PAIR

CID-10: H83.3

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Perda auditiva induzida por ruído (Pair) caracteriza-se pela perda da audição por exposição prolongada a ruído, associado ou não a substâncias químicas, no ambiente de trabalho, sendo do tipo neurossensorial, geralmente bilateral, irreversível e progressiva conforme o tempo de exposição. Alguns termos podem ser utilizados como sinônimos de Pair, tais como: perda auditiva por exposição ao ruído no trabalho, perda auditiva ocupacional, surdez profissional, disacusia ocupacional, perda auditiva induzida por níveis elevados de pressão sonora, perda auditiva induzida por ruído ocupacional, e perda auditiva neurossensorial por exposição continuada ou súbita a níveis elevados de pressão sonora de origem ocupacional.

### FATORES DE RISCO

Destacam-se como fatores que influenciam o risco de Pair as características físicas do ruído, como tipo, espectro e nível de pressão sonora; o tempo de exposição e a suscetibilidade individual (HARGER; BARBOSA-BRANCO, 2004).

O risco aumenta consideravelmente quando a média da exposição ao ruído está acima de 85 dB (A) por oito horas diárias (BRASIL, 2006).

As exposições contínuas a ruídos são piores do que as intermitentes. No entanto, curtas exposições a ruído intenso também podem desencadear perdas auditivas. Dessa forma, quando for identificado o uso de protetores auditivos no histórico ocupacional do trabalhador, será necessário avaliar alguns aspectos relevantes, tais como: a real atenuação do ruído, ou seja, se a proteção auditiva utilizada por esse trabalhador foi adequada para a exposição; as características individuais do trabalhador; e as situações reais de exposição ao ruído no trabalho (BRASIL, 2006).

A coexistência de outros fatores, como vibração, calor e determinados agentes químicos no ambiente e no processo de trabalho, podem influir no desenvolvimento da perda auditiva por meio da interação com os níveis de pressão sonora ocupacional (BRASIL; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2001).

Para mais informações sobre os fatores de risco para ocorrência de Pair, consultar o *Protocolo de Complexidade Diferenciada Perda Auditiva Induzida por Ruído (Pair)* (BRASIL, 2006).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em geral, o trabalhador com perda auditiva apresenta sintomas auditivos frequentes, tais como zumbido, intolerância a sons intensos e dificuldades de comunicação com colegas e familiares. Há também queixas relativas à ocorrência de cefaleia, tontura, irritabilidade, problemas digestivos, dificuldade de atenção e concentração durante realização de tarefas, alteração do sono, ansiedade e isolamento (BRASIL, 2006).

## COMPLICAÇÕES

Além da ocorrência de zumbidos, de prejuízos na compreensão da fala e da comunicação oral, o trabalhador com Pair pode desenvolver intolerância a sons intensos, transtornos neurológicos e vestibulares, alterações no padrão do sono, transtornos digestivos e comportamentais (BRASIL, 2006).

## DIAGNÓSTICO

### CLÍNICO

O diagnóstico clínico da Pair é realizado a partir de anamnese ocupacional, histórico de exposição ocupacional aos fatores de risco, exame físico e exames complementares. É importante integrar os achados clínicos com os dados epidemiológicos, a fim de melhor elaboração das hipóteses diagnósticas (BRASIL, 2006).

As principais características diagnósticas da Pair, de acordo com o guia de orientações do **American College of Occupational and Environmental Medicine** (ACOEM) (MIRZA *et al.*, 2018), são:

- Perda auditiva sensório-neural com comprometimento das células ciliadas da orelha interna, quase sempre bilateral.
- Rebaixamento no limiar audiométrico de 3 kHz, 4 kHz ou 6 kHz, como primeiro sinal. No início da perda, a média dos limiares de 500 kHz, 1 kHz e 2 kHz é melhor do que a média de 3 kHz, 4 kHz e 6 kHz. O limiar de 8 kHz tem de ser melhor que o pior limiar.
- Apenas a exposição ao ruído não produz perdas maiores que 75 dB em frequências altas, e que 40 dB nas baixas.
- A progressão da perda auditiva decorrente da exposição crônica é maior nos primeiros 10 a 15 anos, e tende a diminuir com a piora dos limiares.

O diagnóstico precoce pode evitar o agravamento da perda auditiva apresentada pelo trabalhador. Além disso, pode nortear a busca ativa de novos casos no ambiente de trabalho, bem como a adoção de medidas de proteção individual e coletiva, evitando o desencadeamento de perda auditiva em outros trabalhadores e o agravamento dos que apresentam Pair.

### EXAMES DIAGNÓSTICOS

A avaliação audiológica é formada por um conjunto de exames, tais como: audiometria tonal por via aérea; audiometria tonal por via óssea; logoaudiometria e imitanciometria (BRASIL, 2006).

Audiometrias tonais devem ser realizadas pelos empregadores de locais onde há o risco de Pair para atender os mínimos requisitos legais, sendo: audiometria admissional, periódica, demissional, de mudança de função e de retorno ao trabalho.

### DIFERENCIAL

Importante diferenciar a Pair de outros agravos auditivos também com possibilidade de ocorrência no ambiente de trabalho, como o trauma acústico e a mudança transitória de limiar (BRASIL, 2006).

## TRATAMENTO

A Pair é irreversível, porém, uma vez cessada a exposição, não há progressão da perda auditiva. Não há tratamento para recuperação dos limiares auditivos, no entanto algumas medidas terapêuticas coletivas e individuais podem ser adotadas. A reabilitação auditiva com o uso de aparelhos de amplificação sonora e a adoção de estratégias para melhoria da comunicação, realizadas por fonoaudiólogos, podem auxiliar na melhoria da qualidade de vida do trabalhador (BRASIL, 2006).

O uso de aparelhos de amplificação sonora pode corrigir os limiares danificados pelo ruído, devolvendo a audibilidade, e reduzir o zumbido que comumente acompanha a perda auditiva.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

A vigilância da Pair tem como principais objetivos: monitorar indicadores que sirvam como alerta precoce para o sistema de vigilância; identificar grupos e fatores de risco presentes nos ambientes e nos processos de trabalho, identificar e investigar todos os casos suspeitos de Pair, notificar todos os casos confirmados de Pair, estabelecer ou descartar a relação da doença com o trabalho, conhecer o perfil epidemiológico de Pair, produzir e disseminar informações epidemiológicas, orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna que possam evitar a ocorrência de novos casos e o agravamento dos casos identificados.

### DEFINIÇÃO DE CASO

#### Suspeito

Todos os casos de diminuição gradual da acuidade auditiva que possam ter sido decorrentes da exposição continuada ou súbita ao ruído, associado ou não a substâncias químicas ou a vibrações, nos ambientes de trabalho.

#### Confirmado

Todo caso de Pair caracterizado pela diminuição gradual da acuidade auditiva, decorrente da exposição continuada ao ruído, associado ou não a substâncias químicas, no ambiente de trabalho.

#### Descartado

Todo caso em que a relação da perda auditiva com o trabalho não tenha sido estabelecida após investigação epidemiológica.

### NOTIFICAÇÃO

A Pair relacionada ao trabalho é de notificação compulsória, a ser monitorada por meio da estratégia de vigilância sentinela, conforme **Portaria de Consolidação n.º 5**, de 28 de setembro de 2017. Todos os casos de Pair que atendam à definição de caso confirmado devem ser notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), mediante o preenchimento da **Ficha de Investigação de Pair**.

A confirmação da relação da Pair com o trabalho e a notificação dessa relação podem ser feitas por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade de nenhuma categoria profissional. A identificação da relação de causalidade com o trabalho não deve ser confundida com a confirmação do diagnóstico.

A notificação de Pair relacionada ao trabalho no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico. É importante que seja feita de forma oportuna, para que a equipe de Vigilância em Saúde do Trabalhador possa intervir nos ambientes e nos processos de trabalho, evitando a ocorrência de novos casos.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

### ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica da Pair relacionada ao trabalho constitui atividade obrigatória a ser realizada a partir do caso suspeito ou confirmado e da informação sobre outros trabalhadores expostos aos mesmos fatores de risco nos ambientes de trabalho.

### IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Preencher todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais do paciente, à notificação individual e aos dados de residência.

### COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Todas as informações necessárias para confirmação do caso devem ser coletadas e registradas, especialmente acerca da situação clínica e epidemiológica e do histórico ocupacional do caso suspeito.

Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos ocupação e atividade econômica, além de outros campos e informações relevantes, como: tipo de ruído, se houve exposição concomitante a ruído e outros produtos ou situações, diagnóstico específico, conduta geral e evolução do caso.

Deve-se atentar ao preenchimento do campo "Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT".

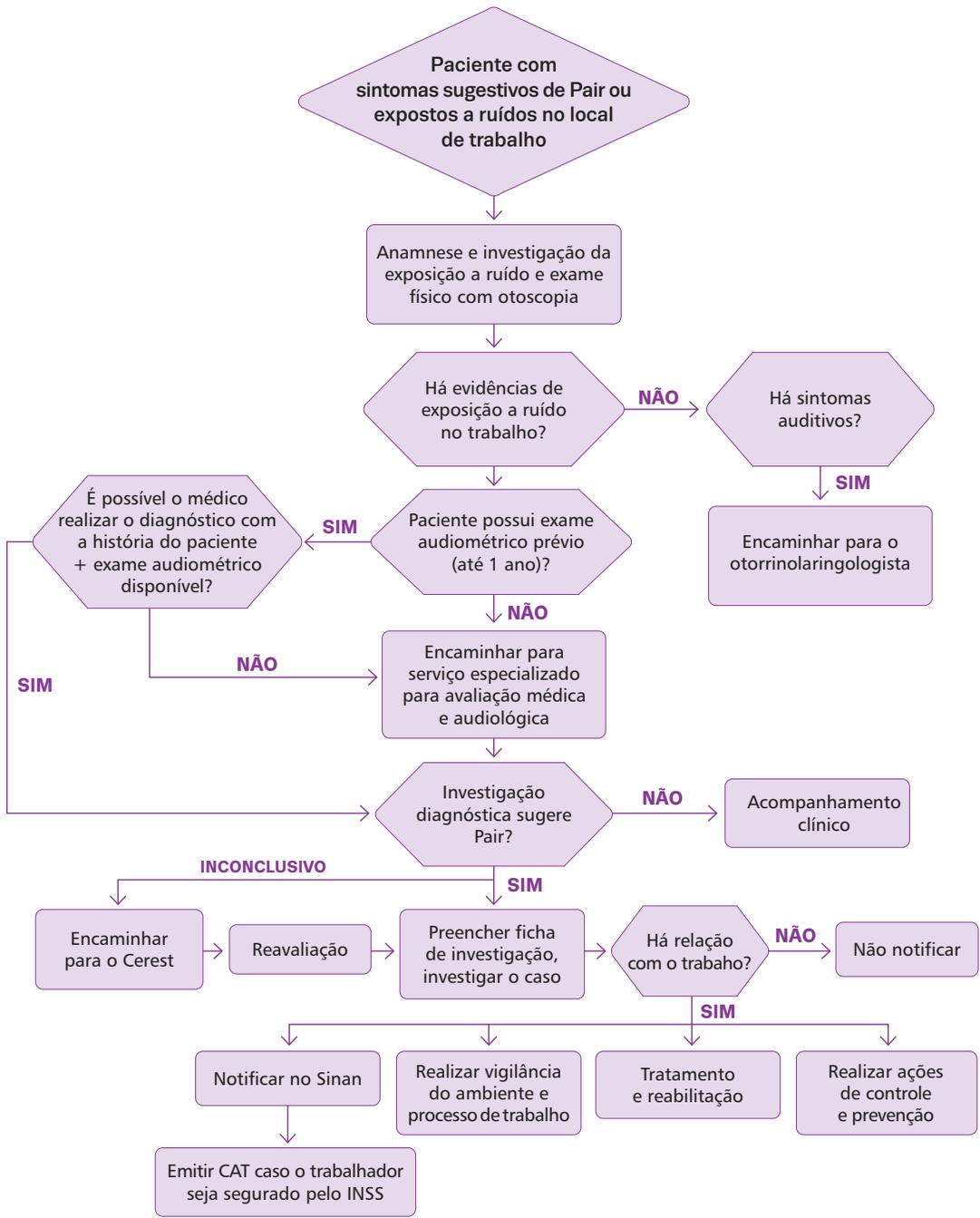
Descrever no campo "Informações complementares e observações": histórico de exposição ocupacional, história ocupacional atual, antecedentes mórbidos e dados do exame clínico e físico.

### ENCERRAMENTO DE CASOS

Como os casos são inseridos no Sinan apenas após a confirmação, não há data de encerramento de casos na Ficha de Investigação de Pair. No entanto, ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação com o trabalho são essenciais para adoção de medidas efetivas que possam evitar a ocorrência de novos casos.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, devem ser revisadas as fichas do Sinan de cada caso de Pair em que foi confirmada a relação com o trabalho, com o objetivo de qualificar as informações e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

O fluxograma das etapas da vigilância em saúde do trabalhador para Pair encontra-se na Figura 1.

**FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para perda auditiva induzida por ruído (Pair)**

Fonte: Adaptado de BRASIL (2006).

Nota: Cerest = Centro de Referência em Saúde do trabalhador; CAT = Comunicação de Acidente de Trabalho; INSS = Instituto Nacional de Seguridade Social; Sinan = Sistema de Informação de Agravos de Notificação; Pair = perda auditiva induzida por ruído.

### RELATÓRIO FINAL

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas do processo.

Para mais informações sobre preenchimento da ficha de notificação, investigação epidemiológica, análise de dados, relatório final de investigação e medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo I deste Guia.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

A prevenção é a única estratégia a ser adotada para evitar a Pair. As principais medidas de prevenção e controle da Pair são:

- Orientação quanto ao uso de equipamentos de proteção individual (EPIs).
- Implementação de estratégias para eliminação dos ruídos, tais como: substituição das tecnologias de trabalho por outras mais seguras, isolamento das máquinas por meio de enclausuramento dos processos, que reduzam a exposição ao ruído.
- Monitoramento ambiental.
- Realização de vigilância e monitoramento do ambiente e do processo de trabalho.
- Adoção de medidas de redução e de controle dos níveis de ruídos no ambiente de trabalho.

## REFERÊNCIAS


BRASIL. Ministério da Saúde. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doenças relacionadas ao trabalho**: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2001. 580 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de Saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf. Acesso em: 9 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Perda Auditiva Induzida por Ruído (Pair)**. Brasília, DF: MS, 2006. 39 p., il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Saúde do Trabalhador; 5. Protocolos de Complexidade Diferenciada).

HARGER, M. R. H. C.; BARBOSA-BRANCO, A. Efeitos auditivos decorrentes da exposição ocupacional ao ruído em trabalhadores de marmorarias no Distrito Federal. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 50, n. 4, p. 396-399, dez. 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000400029&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 8 abr. 2021.

MIRZA, R. *et al*. Occupational Noise-Induced Hearing Loss. **JOEM**, [*s. l.*], v. 60, n. 9, p. e-498-501, set. 2018. Disponível em: https://acoem.org/acoem/media/News-Library/Occupational_Noise_Induced_Hearing_Loss.pdf. Acesso em: 25 jan. 2021.

# LESÕES POR ESFORÇOS REPETITIVOS E DISTÚRBIOS OSTEOMUSCULARES RELACIONADOS AO TRABALHO – LER/DORT

CID-10: Z57.9

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Lesões por esforços repetitivos (LER) e distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho (Dort) são síndromes clínicas que afetam o sistema musculoesquelético, as quais podem ser causadas, mantidas ou agravadas pelo trabalho e atingir diversas categorias profissionais. Em geral, esses agravos se manifestam por meio de vários sintomas (concomitantes ou não), como dor, edema, parestesia, sensação de peso, perda de força e sensibilidade, entre outros (BRASIL, 2012).

### FATORES DE RISCO

De etiologia multifatorial, os fatores de risco para a ocorrência de LER/Dort devem ser sempre analisados de forma integrada. Os principais fatores de risco para a ocorrência de LER/Dort são decorrentes dos processos e da organização do trabalho e podem envolver aspectos cognitivos, sensoriais, afetivos e biomecânicos, podendo estar associados a: movimentos repetitivos, sem pausas para recuperação; exposição a vibrações; posturas estáticas ou inadequadas no trabalho; mobiliários não ergonômicos; temperaturas extremas; ruídos elevados; carga e ritmo de trabalho acelerado; pressão por metas; horas extras excessivas; sobrecarga de peso; exigências cognitivas; ritmo de trabalho; ambiente social e técnico do trabalho; entre outros (BRASIL, 2012).

Algumas ocupações, em função dos fatores descritos anteriormente, estão mais comumente relacionadas a LER/Dort, tais como trabalhadores do teleatendimento, operadores de caixas, digitadores, escriturários, montadores de pequenas peças e componentes, trabalhadores da confecção de calçados, costureiros, telefonistas, passadeiras, cozinheiros e auxiliares de cozinha, trabalhadores de limpeza, auxiliares de odontologia, cortadores de cana, profissionais de controle de qualidade, operadores de máquinas e de terminais de computador, auxiliares e técnicos administrativos, auxiliares de contabilidade, pedreiros, secretários, copeiros, eletricistas, bancários, trabalhadores da indústria, entre outras (BRASIL, 2012).

Para mais informações sobre os fatores de risco para a ocorrência de LER/Dort, consultar o *Protocolo de Complexidade Diferenciada Dor Relacionada ao Trabalho: Lesões por Esforços Repetitivos (LER) e Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho (Dort)* (BRASIL, 2012).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Podem ser múltiplas e inespecíficas. As principais queixas são: dor localizada, irradiada ou generalizada; desconforto; fadiga e sensação de peso, principalmente em membros superiores e coluna vertebral. Também podem ocorrer: dor crônica; parestesia; fadiga e enrigecimento muscular; edema; choque; inflamação articular; perda de força muscular, da firmeza das mãos e da sensibilidade; tenossinovites, sinovites e compressões.

# DIAGNÓSTICO

## CLÍNICO

O diagnóstico clínico de LER/Dort é realizado a partir de anamnese ocupacional, histórico de exposição ocupacional aos fatores de risco, exame físico e exames complementares. É importante integrar os achados clínicos com os dados epidemiológicos a fim de elaborar hipóteses diagnósticas.

Para o diagnóstico, é importante a descrição cuidadosa dos sinais e dos sintomas quanto à localização, à forma e ao momento de instalação, à duração e à caracterização da evolução temporal, à intensidade, bem como dos fatores que contribuem para a melhora ou o agravamento do quadro (BRASIL; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2001).

## ELETROFISIOLÓGICO, RADIOLÓGICO OU OUTROS

Em casos em que os achados clínicos não são evidentes, devem ser realizados exames complementares que avaliam a integridade do sistema muscular, tais como: eletroneuromiografia, ultrassonografia, radiografia ou ressonância magnética, inclusive em situações de lesões evidenciadas em pacientes assintomáticos ou com sintomas leves (BRASIL; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2001; BRASIL, 2012).

## DIFERENCIAL

Deve ser feito o diagnóstico diferencial considerando, principalmente: doenças reumáticas, osteomusculares associadas à gestação e aos distúrbios hormonais/metabólicos ou aos processos infecciosos. Deve-se pesquisar se existem outros fatores de risco não associados ao trabalho, como atividades domésticas, esportivas ou de lazer (BRASIL, 2012).

# COMPLICAÇÕES

As principais complicações de LER/Dort são: incapacidade temporária parcial para o trabalho e incapacidade permanente parcial ou total, podendo levar à perda precoce da capacidade para o trabalho e ao afastamento por período prolongado.

# TRATAMENTO

Idealmente, o tratamento de LER/Dort deve ser realizado por uma equipe interdisciplinar envolvendo fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, enfermeiros, assistentes sociais, educadores físicos, médicos, psicólogos, além de profissionais de terapias complementares e terapeuta corporal, com domínio de técnicas diversificadas para se obter efetividade. Para exemplificação dos diferentes tipos de tratamentos e como realizá-los, recomenda-se consultar o *Protocolo de Complexidade Diferenciada Dor Relacionada ao Trabalho: Lesões por Esforços Repetitivos (LER) e Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho (Dort)* (BRASIL, 2012).

# VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

## OBJETIVOS

Os principais objetivos da vigilância epidemiológica de LER/Dort são: monitorar indicadores que sirvam como alerta precoce para o sistema de vigilância; identificar grupos vulneráveis e fatores de risco presentes no ambiente e no processo de trabalho; identificar e investigar os casos suspeitos; notificar todos os casos confirmados; estabelecer ou descartar a relação do agravo com o trabalho; conhecer o perfil epidemiológico; produzir e disseminar informações epidemiológicas; orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna que possam evitar a ocorrência de novos casos.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

Todo caso de doença, lesão e síndrome que afeta o sistema musculoesquelético e que possa ter sido causado, mantido ou agravado pelo trabalho (CID-10, G50-59, G90-99, M00-99).

### Confirmados

Todo caso de doença, lesão e síndrome que afeta o sistema musculoesquelético que tenha sido causado, mantido ou agravado pelo trabalho (CID-10, G50-59, G90-99, M00-99).

### Descartado

Todo caso em que a relação com o trabalho não tenha sido estabelecida após investigação epidemiológica.

## NOTIFICAÇÃO

A LER/Dort é de notificação compulsória a ser monitorada por meio da estratégia de vigilância sentinela, conforme **Portaria de Consolidação n.º 5**, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017). O preenchimento da **Ficha de Investigação de LER/Dort** deve ser realizado a partir da suspeição do caso. No entanto, somente serão inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) os casos de LER/Dort que atendam à definição de caso confirmado.

A confirmação da relação dos distúrbios osteomusculares com o trabalho pode ser feita por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade de nenhuma categoria profissional.

A notificação de LER/Dort no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico. É importante que seja feita de forma oportuna, para que a equipe de Vigilância em Saúde do Trabalhador possa intervir nos ambientes e nos processos de trabalho, evitando a ocorrência de novos casos.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica de LER/Dort constitui atividade obrigatória a ser realizada a partir do caso suspeito ou confirmado e da informação sobre outros trabalhadores expostos aos mesmos fatores de risco no ambiente de trabalho.

## Roteiro de investigação epidemiológica

### Identificação do paciente

Devem-se preencher todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Todas as informações necessárias para confirmação do caso devem ser coletadas e registradas, especialmente acerca da situação clínica e epidemiológica e do histórico ocupacional do caso suspeito.

Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos ocupação e atividade econômica, além de outros campos e informações relevantes, como: sinais e sintomas; limitação e incapacidade para o exercício de tarefas; fatores de risco aos quais o trabalhador está exposto no seu local de trabalho (campo 51); diagnóstico específico; conduta geral e evolução.

Deve-se atentar para o preenchimento do campo "Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT".

Descrever no campo "Informações complementares e observações": histórico de exposição ocupacional, história ocupacional atual, antecedentes mórbidos e dados do exame clínico e físico.

### Encerramento de casos

Como os casos são inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação apenas após a confirmação, não há data de encerramento de casos na Ficha de Investigação de LER/Dort. No entanto, ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação com o trabalho são essenciais para a adoção de medidas efetivas que possam evitar o agravamento e a ocorrência de novos casos.

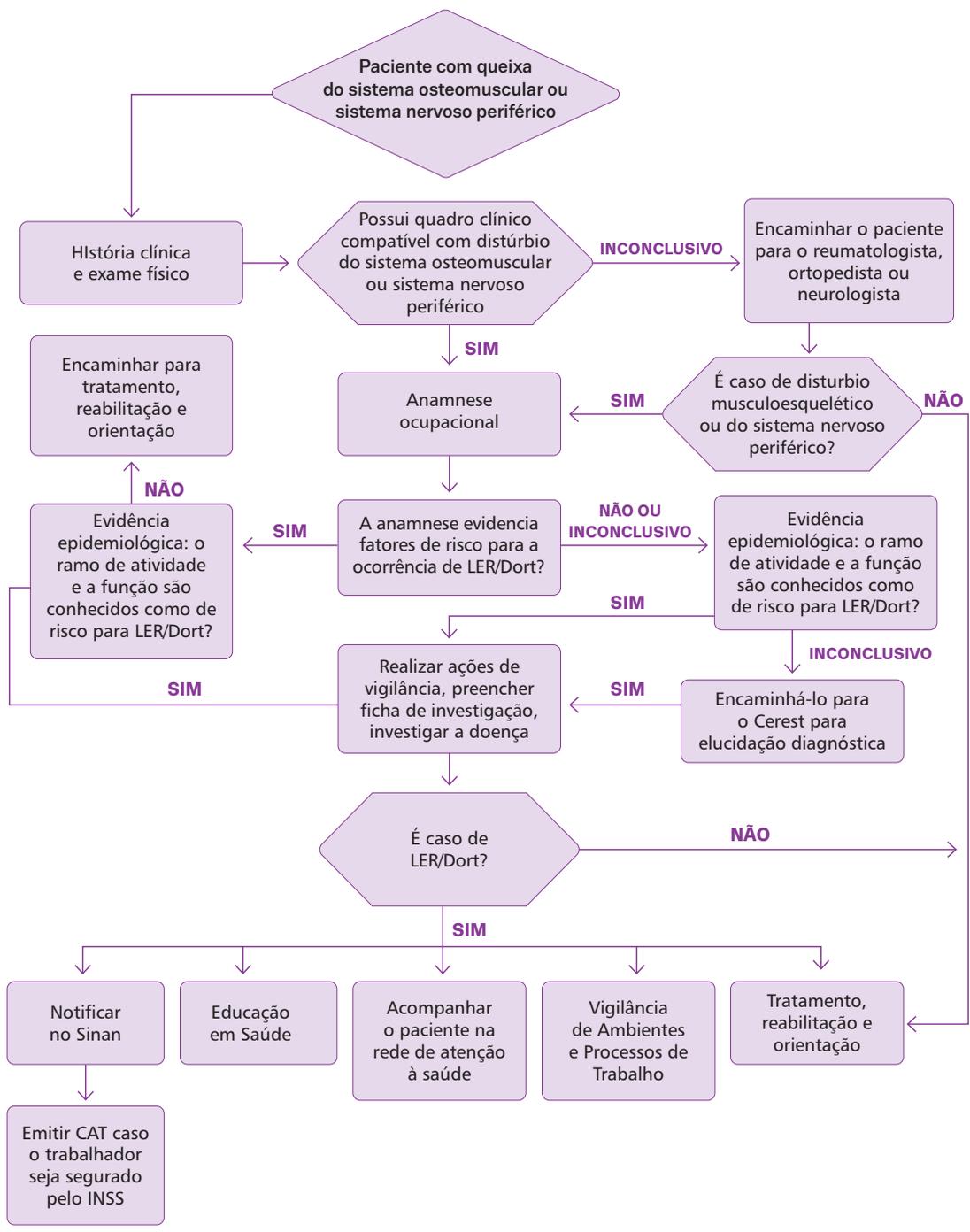
Nessa etapa da investigação epidemiológica, as fichas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação de cada caso de LER/Dort, em que foi confirmada a relação com o trabalho, devem ser revisadas, com o objetivo de qualificar e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções atualizadas nesta publicação.

O fluxograma das etapas da vigilância em saúde do trabalhador para LER/Dort encontra-se na Figura 1.

### Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas do processo.

Para mais informações sobre preenchimento da ficha de investigação epidemiológica, análise de dados, relatório final de investigação e medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo 1 deste Guia.

**FIGURA 1 – Fluxograma de vigilância em saúde do trabalhador para lesões por esforços repetitivos (LER) e distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho (Dort)**

Fonte: Adaptado de BRASIL (2012).

Nota: Sinan = Sistema de Informação de Agravos de Notificação; INSS: Instituto Nacional de Seguridade Social; CAT = Comunicação de Acidente de Trabalho; LER = lesões por esforços repetitivos; Dort = distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho; Cerest = Centro de Referencia em Saúde do Trabalhador.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doenças relacionadas ao trabalho**: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2001. 580 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos; n. 114). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_relacionadas_trabalho_manual_procedimentos.pdf. Acesso em: 9 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de Saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf. Acesso em: 9 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Dor relacionada ao trabalho**: Lesões por Esforços Repetitivos (LER), Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho (Dort). Brasília, DF: MS, 2012. 68 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dor_relacionada_trabalho_ler_dort.pdf. Acesso em: 9 jun. 2021.

# PNEUMOCONIOSES

CID-10: J64

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

Pneumoconioses (do grego, *conion* = poeira) são doenças pulmonares parenquimatosas relacionadas à inalação de poeiras minerais em ambientes de trabalho, independentemente do processo fisiopatogênico envolvido. São excluídas dessa denominação as alterações neoplásicas e outras reações de vias aéreas, como asma, bronquite e enfisema (BRASIL, 2018). Como exemplos de pneumoconioses, têm-se: asbestose, silicose, siderose, estanose, baritose e pneumoconiose do trabalhador do carvão.

### FATORES DE RISCO

Os principais fatores de risco para a ocorrência de pneumoconioses são relativos às circunstâncias e às condições presentes nos ambientes e nos processos de trabalho, tendo em vista as ocupações que expõem os trabalhadores ao risco de inalação de poeiras minerais, principalmente em certos ramos de atividades econômicas, como mineração e transformação de minerais em geral, indústria de fibrocimento, metalurgia, cerâmica, vidros, construção civil (fabricação de materiais construtivos e operações de construção), agricultura e indústria da madeira (poeiras orgânicas), carvoaria, entre outros (BRASIL, 2006).

Outros importantes fatores de risco incluem doenças pulmonares prévias, deficiência imunológica individual, fatores ambientais, como poluição atmosférica, e hábitos como o tabagismo (BRASIL, 2006).

### PATOGENIA E FISIOPATOLOGIA

A pneumoconiose ocorre quando o material particulado inalado atinge as vias respiratórias inferiores em quantidade superior à capacidade de depuração do organismo, realizada por meio do transporte mucociliar, do transporte linfático (*clearence*) e da fagocitose realizada pelos macrófagos alveolares (BRASIL, 2006).

As reações pulmonares à deposição de poeiras inorgânicas no pulmão vão depender das características físico-químicas das partículas (partículas menores e recém-fraturadas de sílica ou as fibras mais finas e longas, como o asbesto, são mais lesivas); da dose (que depende da concentração de partículas no ar inalado, do volume de ar inalado por minuto e do tempo de exposição, por exemplo); e da presença de outros fatores de risco, tais como doenças pulmonares preexistentes, respostas imunológicas individuais e tabagismo (BRASIL, 2006). Importante avaliar as especificidades para cada tipo de exposição.

De maneira geral, as pneumoconioses podem ser do tipo (BRASIL, 2006):

- **Não fibrogênicas**: caracterizadas do ponto de vista histopatológico por lesões de tipo macular com deposição intersticial peribronquiolar de partículas, fagocitadas ou não, com nenhum ou discreto grau de desarranjo estrutural, além de leve infiltrado inflamatório ao redor, com ausência ou discreta proliferação de fibroses.
- **Fibrogênicas**: são as reações pulmonares ocorridas em decorrência da inalação de material particulado que leva à fibrose intersticial do parênquima pulmonar. A caracterização do processo anatomopatológico depende do agente etiológico causador da pneumoconiose. Exemplo: fibrose nodular (silicose); fibrose difusa (asbestose), deposição macular sem fibrose ou com diferenciados graus de fibrose (pneumoconiose dos trabalhadores de carvão).

### PERÍODO DE LATÊNCIA

Variável, a depender do material particulado inalado e das características das exposições. Em casos como as asbestoses, pode ser em torno de 30 ou 40 anos.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os principais sintomas das pneumoconioses são os respiratórios, como dispneia ao esforço e tosse seca (podendo evoluir para dispneia ao repouso ou a pequenos esforços), hipoxemia, cor pulmonale e constrição torácica. Também podem ocorrer sintomas constitucionais, tais como dor torácica, fadiga, perda de peso e artralgias, podendo ainda cursar com adenopatias, lesões de pele, hepatoesplenomegalia e baqueteamento digital (BRASIL, 2006).

## DIAGNÓSTICO

### CLÍNICO

O diagnóstico das pneumoconioses pode se iniciar com base na história ocupacional de exposição a poeiras fibrogênicas e não fibrogênicas e na história clínica com ou sem sintomas, que, em geral, são precedidos de alterações radiológicas. É importante integrar os achados clínicos com dados epidemiológicos, a fim de elaborar hipóteses diagnósticas (BRASIL, 2006).

### MÉTODOS DE IMAGEM

O método de referência para a análise de radiografias convencionais de tórax é a *Classificação Radiológica da Organização Internacional do Trabalho (OIT)* (INTERNATIONAL LABOUR OFFICE, 2011). As alterações radiológicas são sumarizadas com informações sobre a identificação do paciente e da radiografia, a qualidade do exame, as alterações de parênquima pulmonar, as alterações de pleura e os símbolos que denotam alterações associadas ou não às pneumoconioses. Atualmente, a tomografia computadorizada de alta resolução tem sido utilizada com maior constância na investigação de casos suspeitos (BRASIL, 2006).

### BIÓPSIA PULMONAR

Exauridos os métodos de diagnóstico não invasivos, a biópsia pulmonar poderá ser indicada, ocasionalmente, para pacientes com alterações radiológicas compatíveis com exposição nas seguintes situações: história ocupacional não característica ou ausente, história de exposição a poeiras ou outros agentes desconhecidos, tempo de exposição insuficiente para causar as alterações observadas e o aspecto radiológico discordante do tipo de exposição referida (BRASIL, 2006).

### PROVAS FUNCIONAIS

As provas de função pulmonar são indispensáveis na investigação das doenças ocupacionais respiratórias que afetam as vias aéreas, assim como no estabelecimento de incapacidade em pacientes com pneumoconiose. A espirometria é a forma de avaliação funcional frequentemente utilizada para identificar e quantificar os agravos respiratórios (BRASIL, 2006).

Para informações sobre como relacionar a pneumocionіose com o trabalho, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo 1 deste Guia.

## TRATAMENTO

Em todas as pneumoconioses, é imprescindível o afastamento do trabalhador da exposição que a causou.

O tratamento medicamentoso das pneumoconioses está indicado somente nos casos com patogenia relacionada com resposta de hipersensibilidade, como a pneumopatia por cobalto e pelo berílio e as pneumonites por hipersensibilidade. Nesses casos, além do afastamento obrigatório e definitivo da exposição, a corticoterapia prolongada está indicada. Nos casos de pneumoconioses não fibrogênicas, o afastamento pode, eventualmente, reduzir a intensidade das opacidades radiográficas (BRASIL, 2006).

Mais informações sobre tratamento e manejo dos casos podem ser obtidas no *Protocolo de Complexidade Diferenciada do Ministério da Saúde – pneumoconioses* (BRASIL, 2006) e no *Caderno de Atenção Básica n.º 41 – saúde do trabalhador e da trabalhadora* (BRASIL, 2018).

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

Os principais objetivos da vigilância epidemiológica nas pneumoconioses são: monitorar indicadores que sirvam como alerta precoce para o sistema de vigilância; identificar grupos vulneráveis e fatores de risco presentes no ambiente e no processo de trabalho; identificar e investigar os casos suspeitos; notificar todos os casos confirmados de pneumoconioses; estabelecer ou descartar a relação da doença com o trabalho; conhecer o perfil epidemiológico da doença; produzir e disseminar informações epidemiológicas; orientar medidas de prevenção e controle para intervenção oportuna que possam evitar o agravamento dos casos identificados e a ocorrência de novos casos.

## DEFINIÇÃO DE CASO

### Suspeito

Todo caso de doenças pulmonares **que possam ter sido causadas** pela inalação e pelo acúmulo de poeiras inorgânicas nos pulmões com reação tissular à presença dessas poeiras, **devido à exposição no ambiente ou ao processo de trabalho**. Exemplos de pneumoconioses: asbestose, silicose, beriliose, estanhose, siderose, entre outras.

### Confirmado

Todo caso de doenças pulmonares causadas pela inalação e pelo acúmulo de poeiras inorgânicas nos pulmões com reação tissular à presença dessas poeiras, devido à exposição no ambiente ou ao processo de trabalho. Exemplos de pneumoconioses: asbestose, silicose, beriliose, estanhose, siderose, entre outras.

### Descartado

Todo caso em que a relação com o trabalho não seja estabelecida após investigação epidemiológica.

## NOTIFICAÇÃO

A pneumoconiose relacionada ao trabalho é de notificação compulsória a ser monitorada por meio da estratégia de vigilância sentinela, conforme **Portaria de Consolidação n.º 5**, de 28 de setembro de 2017 (Origem: PRT MS/GM 205/2016) (BRASIL, 2017). O preenchimento da **Ficha de Investigação de Pneumoconioses** deve ser realizado a partir da suspeição do caso. No entanto, somente serão inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) os casos de pneumoconioses que atendam à definição de caso confirmado.

A confirmação da relação da pneumoconiose com o trabalho e a notificação no Sinan podem ser feitas por qualquer profissional de saúde ou por quaisquer responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, não sendo exclusividade de nenhuma categoria profissional. A identificação da relação da pneumoconiose com o trabalho não deve ser confundida com a confirmação do diagnóstico.

A notificação de pneumoconioses no Sinan tem caráter estritamente epidemiológico. É importante que seja feita de forma oportuna, para que a equipe de Vigilância em Saúde do Trabalhador possa intervir nos ambientes e nos processos de trabalho, evitando a ocorrência de novos casos.

## INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica da pneumoconiose relacionada ao trabalho constitui atividade obrigatória a ser realizada a partir do caso suspeito ou confirmado e da informação sobre outros trabalhadores expostos aos mesmos fatores de risco no ambiente de trabalho.

### Roteiro da investigação epidemiológica

#### Identificação do paciente

Devem-se preencher todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Todas as informações necessárias para confirmação do caso devem ser coletadas e registradas, especialmente acerca da situação clínica e epidemiológica e do histórico ocupacional do caso suspeito.

Devem-se registrar, na ficha de investigação, os antecedentes epidemiológicos, atentando-se, especialmente, para o preenchimento dos campos ocupação e atividade econômica, além de outros campos e informações relevantes, como: agentes de exposição, confirmação diagnóstica, diagnóstico específico, evolução do caso.

Deve-se atentar para preenchimento do campo "Foi emitida a Comunicação de Acidente no Trabalho – CAT".

Descrever no campo "Informações complementares e observações": histórico de exposição ocupacional, história ocupacional atual, antecedentes mórbidos e dados do exame clínico e físico.

## Encerramento de casos

Como os casos são inseridos no Sinan apenas após a confirmação, não há data de encerramento de casos na Ficha de Investigação de Pneumoconioses. No entanto, ressalta-se que o encerramento oportuno da investigação e a identificação da relação da doença com o trabalho são essenciais para a adoção de medidas efetivas que possam evitar o agravamento e a ocorrência de novos casos.

Nessa etapa da investigação epidemiológica, devem ser revisadas as fichas do Sinan do caso notificado, com o objetivo de qualificar as informações e confirmar o preenchimento de todos os campos, de acordo com as instruções desta publicação.

O fluxograma de Vigilância em saúde do trabalhador para pneumoconioses pode ser consultado no *Caderno de Atenção Básica n.º 41 – Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora* (BRASIL, 2018).

## Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua todas as etapas da investigação.

Para mais informações sobre preenchimento da ficha de notificação, investigação epidemiológica, análise de dados, relatório final de investigação e medidas de prevenção e controle, consultar o texto **Vigilância em Saúde do Trabalhador** do Capítulo 1 deste Guia.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de Saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf. Acesso em: 9 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Pneumoconioses**. Brasília, DF: MS, 2006. 76 p. (Saúde do Trabalhador. Protocolos de Complexidade Diferenciada, n. 6).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Saúde do trabalhador e da trabalhadora**. Brasília, DF: MS, 2018. 136 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 41).

INTERNATIONAL LABOUR OFFICE. **Guidelines for the use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses**. Revised edition 2011. Geneva: ILO, 2011.

# VIOLÊNCIAS INTERPESSOAIS E AUTOPROVOCADAS

CID-10: Y09

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### DESCRIÇÃO

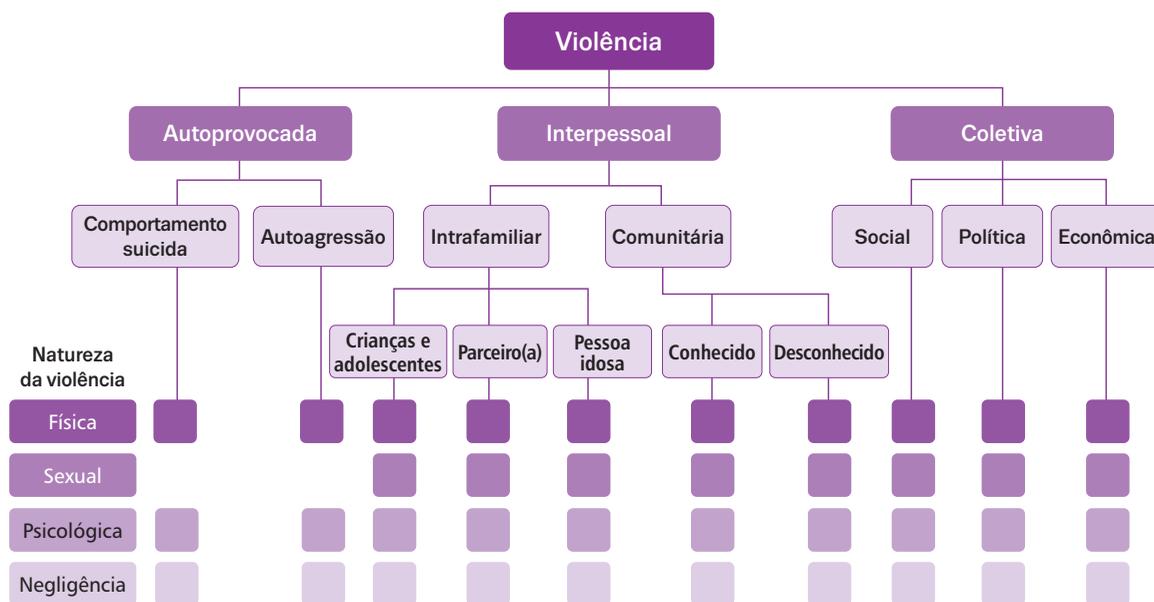
A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2002, no *Relatório Mundial sobre Violência e Saúde* (KRUG *et al.*, 2002), definiu a violência como: "uso da força física ou do poder real ou em ameaça, contra si próprio, contra outra pessoa, ou contra um grupo ou uma comunidade, que resulte ou tenha qualquer possibilidade de resultar em lesão, morte, dano psicológico, deficiência de desenvolvimento ou privação".

A violência tem causas múltiplas, complexas e correlacionadas com determinantes sociais e econômicos, tais como o desemprego, a baixa escolaridade, a concentração de renda, a exclusão social, entre outros. Também está relacionada aos aspectos comportamentais e culturais, como o machismo, o racismo, o sexismo e a homofobia/lesbofobia/transfobia.

### TIPOLOGIA E NATUREZA

A Figura 1 sistematiza os tipos e naturezas (formas) das violências para fins de vigilância em saúde, segundo orientações da OMS (KRUG, 2002). Detalhes sobre cada tipo e natureza de violência podem ser encontrados no *Relatório Mundial sobre Violência e Saúde* (KRUG *et al.*, 2002), bem como no *Instrutivo de Notificação de Violência Interpessoal e Autoprovocada* (BRASIL, 2016).

**FIGURA1 – Tipologia e natureza da violência**

Violência
Autoprovocada
Interpessoal
Coletiva
Comportamento suicida
Autoagressão
Intrafamiliar
Comunitária
Social
Política
Econômica
Crianças e adolescentes
Parceiro(a)
Pessoa idosa
Conhecido
Desconhecido
Natureza da violência
Física
Sexual
Psicológica
Negligência

Fonte: Krug *et al.*, 2002.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### OBJETIVOS

- Identificar, incluir e acompanhar a pessoa que sofreu violência na rede de atenção e proteção;
- produzir informações qualificadas quanto ao perfil das vítimas e dos agressores, aos fatores de risco e às áreas de maior vulnerabilidade, entre outros, visando subsidiar intervenções e formulação e o aprimoramento de políticas públicas;
- monitorar os casos de violência notificados, no intuito de subsidiar a intervenção de forma oportuna, tanto no âmbito individual como coletivo, bem como acompanhar a efetividade de ações.

### DEFINIÇÃO DE CASO

A definição de caso de violência interpessoal/autoprovocada, para fins de notificação no âmbito do setor saúdem contempla todo caso suspeito ou confirmado de violência doméstica/intrafamiliar, sexual, autoprovocada, bem como tráfico de pessoas, trabalho escravo, trabalho infantil, tortura, violência decorrente de intervenção legal, além de violências homofóbicas contra mulheres e homens em todas as idades. No caso de violência extrafamiliar/comunitária, somente serão objeto de notificação as violências contra crianças, adolescentes, mulheres, pessoas idosas, pessoa com deficiência, indígenas e população LGBT (lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais) (BRASIL, 2016).

**A violência comunitária ou extrafamiliar contra homens adultos (20 a 59 anos) não será objeto de notificação, exceto nas condições de vulnerabilidade já mencionadas.**

### NOTIFICAÇÃO

A violência interpessoal/ autoprovocada é de notificação compulsória em todo o território nacional e deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a **Ficha de Notificação Individual de Violência Interpessoal/Autoprovocada** (BRASIL, 2016). O correto preenchimento dessa ficha poderá ser feito observando o **Instrutivo de Notificação de Violência Interpessoal e Autoprovocada** (BRASIL, 2016). Os profissionais de saúde no exercício da profissão têm o dever de notificar. Além disso, conforme pactuações locais, outros profissionais de diversos setores, como educação e assistência social, também podem realizar a notificação. Adicionalmente, nos casos de violência contra crianças e adolescentes (BRASIL, 1990), idosos (BRASIL, 2003a), pessoas com deficiência (BRASIL, 2015) e mulheres (BRASIL, 2003b; BRASIL, 2019; BRASIL; 2021), devem-se seguir os procedimentos de comunicação externa, conforme previsto na legislação.

Durante atendimento em saúde, ao se realizar anamnese e exame clínico, deve-se observar a presença de sinais de violências (Quadros 1 a 3), para auxiliar no planejamento da conduta a ser adotada e no seguimento da pessoa na rede de atenção e proteção disponível no município ou no estado.

**QUADRO 1 –** Sinais e sintomas sugestivos de violências em crianças e adolescentes

| ALTERAÇÕES/SINAIS DA VIOLÊNCIA | CRIANÇA | | | ADOLESCENTE 10 A 19 ANOS |
|---|---|---|---|---|
| | 0 a 11 MESES | 1 a 4 ANOS | 5 a 9 ANOS | |
| Choros sem motivo aparente | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Irritabilidade frequente, sem causa aparente | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Olhar indiferente e apatia | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tristeza constante | | ■ | ■ | ■ |
| Demonstração de desconforto no colo | ■ | | | |
| Reações negativas exageradas a estímulos comuns ou imposição de limites | | ■ | ■ | ■ |
| Atraso no desenvolvimento, perdas ou regressão de etapas atingidas | ■ | ■ | ■ | |
| Dificuldades na amamentação, podendo chegar à recusa alimentar, e vômitos persistentes | ■ | ■ | | |
| Distúrbios de alimentação | | ■ | ■ | ■ |
| Enurese e encoprese | | | ■ | ■ |
| Atraso e dificuldades no desenvolvimento da fala | | ■ | ■ | |
| Distúrbio do sono | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Dificuldades de socialização e tendência ao isolamento | | ■ | ■ | ■ |
| Aumento da incidência de doenças, injustificáveis por causas orgânicas, especialmente as de fundo alérgico | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Afecções de pele frequentes, sem causa aparente | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Distúrbios de aprendizagem, levando ao fracasso na escola | | | ■ | ■ |
| Comportamento extremo de agressividade ou destrutividade | | ■ | ■ | ■ |
| Ansiedade ou medo ligado a determinadas pessoas, objetos ou situações | | ■ | ■ | ■ |
| Pesadelos frequentes, terror noturno | | ■ | ■ | ■ |
| Tiques ou manias | | ■ | ■ | ■ |
| Comportamentos obsessivos ou atitudes compulsivas | | | ■ | ■ |
| Baixa autoestima e autoconfiança | | | ■ | ■ |
| Automutilação, escarificações, desejo de morte e tentativa de suicídio | | | ■ | ■ |
| Problemas de atenção ou dificuldade de concentração | | | ■ | ■ |
| Sintomas de hiperatividade | | ■ | ■ | ■ |
| Comportamento de risco, levando a traumas frequentes ou acidentes | | | ■ | ■ |
| Uso abusivo de álcool e outras drogas | | | ■ | ■ |
| Infecções sexualmente transmissíveis | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Infecção urinária de repetição | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Hiperemia ou secreção uretral ou vaginal | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Quedas e lesões inexplicáveis | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Lesões físicas (manchas roxas, fraturas, queimaduras, feridas), às vezes em vários estadiamentos | ■ | ■ | ■ | ■ |

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2010.

Observação: os espaços pintados indicam a presença do sinal/sintoma sugestivo de violência no respectivo ciclo de vida.

**QUADRO 2 – Sinais e sintomas sugestivos de violência em adultos (20 a 59 anos)**

- Afastamento, isolamento, tristeza, abatimento profundo.
- Automutilação choro sem causa aparente.
- Comportamento muito agressivo ou apático, autodestrutivo, submisso, tímido.
- Dificuldade de concentração no trabalho.
- Distúrbios do sono.
- Queixas crônicas inespecíficas, sem nenhuma causa física óbvia.
- Doenças não tratadas, infecções sexualmente transmissíveis.
- Desnutrição.
- Gravidez indesejada.
- Demora em iniciar o pré-natal.

Fonte: Adaptado de Goiânia, 2008; Brasil, 2006.

**QUADRO 3 – Sinais e sintomas sugestivos de violência em idosos (≥60 anos)**

| INDICADORES RELATIVOS ÀS PESSOAS IDOSAS | | | | INDICADORES RELATIVOS ÀS PESSOAS QUE CUIDAM DAS PESSOAS IDOSAS |
|---|---|---|---|---|
| FÍSICOS | COMPORTAMENTAIS E EMOCIONAIS | SEXUAIS | FINANCEIROS | |
| Queixas de ter sido fisicamente agredido | Mudanças no padrão da alimentação ou problemas do sono | Queixas de ter sido sexualmente agredido | Retiradas de dinheiro incomuns ou atípicas da pessoa idosa | Pessoa parece cansada ou estressada |
| Quedas e lesões inexplicáveis | Medo, confusão ou apatia | Roupas de baixo rasgadas, com nódoas ou manchadas de sangue | Retiradas de dinheiro que não estão de acordo com os meios da pessoa idosa | Parece excessivamente preocupada ou despreocupada |
| Queimaduras e hematomas em lugares incomuns ou de tipo incomum | Passividade, retraimento ou depressão crescente | Mudanças de comportamento inexplicáveis, tais como agressão, retraimento ou automutilação | Mudança de testamento ou de títulos de propriedade para beneficiar "novos amigos ou parentes" | Censura a pessoa idosa por certos atos, como a incontinência |
| Cortes, marcas de dedos ou outras evidências de dominação física | Desamparo, desesperança ou ansiedade | Queixas frequentes de dores abdominais; sangramento vaginal ou anal inexplicável | Bens que faltam | Trata a pessoa idosa como criança ou de modo desumano |

continua

conclusão

| INDICADORES RELATIVOS ÀS PESSOAS IDOSAS | | | | INDICADORES RELATIVOS ÀS PESSOAS QUE CUIDAM DAS PESSOAS IDOSAS |
|---|---|---|---|---|
| FÍSICOS | COMPORTAMENTAIS E EMOCIONAIS | SEXUAIS | FINANCEIROS | |
| Medicações excessivamente repetidas ou subutilização de medicações | Declarações contraditórias ou outras ambivalências que não resultam de confusão mental | Infecções genitais recorrentes ou ferimentos em volta dos seios ou da região genital | A pessoa idosa "não consegue encontrar" joias ou pertences pessoais | Tem história de abuso de substâncias psicoativas ou de abusar de outras pessoas |
| Desnutrição ou desidratação sem causa relacionada a doença | Relutância para falar abertamente | Comportamento sexual que não combina com os relacionamentos comuns da pessoa idosa e/ou com a personalidade anterior | Atividade suspeita em conta de cartão de crédito | Não quer que a pessoa idosa seja entrevistada sozinha |
| Evidência de cuidados inadequados ou padrões precários de higiene | Fuga do contato físico, visual ou verbal com familiar ou cuidador(a) | | Falta de conforto quando a pessoa idosa poderia arcar com ele | Responde de modo defensivo quando questionada; pode ser hostil ou evasiva |
| Procura por assistência de saúde com profissionais ou serviços de saúde variados | A pessoa idosa é isolada pelas outras | | Problemas de saúde não tratados | Cuida da pessoa idosa por um longo período |
| | Uso abusivo de álcool e/ou outras drogas | | Nível de assistência incompatível com a renda e os bens da pessoa idosa | |

Fonte: Adaptado de Krug *et al.*, 2002; São Paulo, 2007.

## Casos de notificação imediata (até 24 horas)

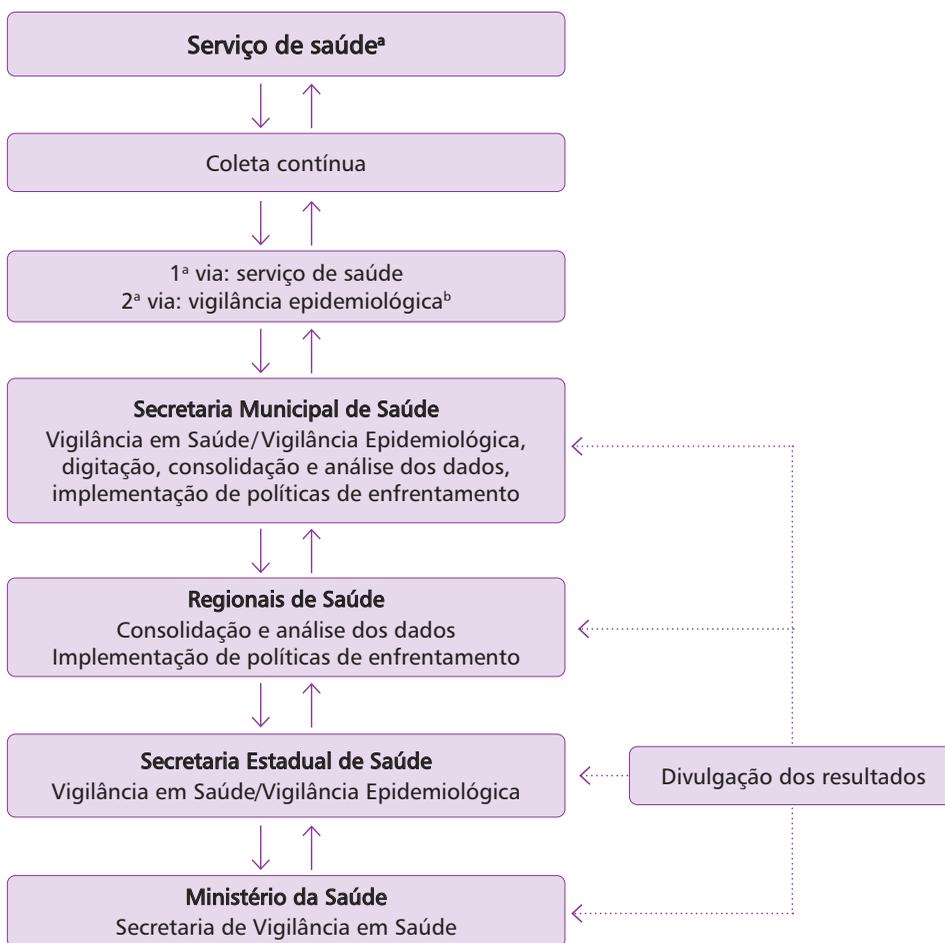
Serão objetos de notificação imediata, em até 24 horas, à autoridade sanitária municipal os casos de:

- **Violência sexual**: a fim de que as medidas de contracepção de emergência, profilaxias (IST, HIV e hepatite B) e a coleta de material biológico sejam realizadas oportunamente.
- **Tentativa de suicídio**: para que a notificação seja disparadora do cuidado, visando ao encaminhamento e à vinculação da vítima de forma imediata aos serviços de atenção psicossocial e à rede de atenção e proteção social.

A notificação imediata possibilita a intervenção individual adequada em tempo oportuno, pois subsidia medidas de prevenção, baseadas na identificação de fatores de risco e proteção, bem como a inserção da vítima na rede de atenção e proteção.

## Fluxo de notificação

A notificação deverá seguir o fluxograma estabelecido localmente e em conformidade com as normas e rotinas do Sinan, integrando o fluxo necessário de coleta, envio e processamento dos dados, análise e divulgação da informação (Figura 2).

**FIGURA 2 – Fluxo de notificação de violências no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) – Componente Contínuo da Vigilância de Violências e Acidentes (Viva Sinan)**

Fonte: Elaboração própria.

[a] Serviços de saúde notificam os casos suspeitos ou confirmados de violências e encaminham as pessoas para a rede de atenção e proteção, de acordo com necessidades de cada caso e como tipo e natureza/forma de violência.

[b] Em caso de violência contra crianças e adolescentes, o serviço deverá comunicar ao Conselho Tutelar, de acordo com a Lei n.º 8.069, Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), de 13 de julho de 1990. Em casos de violência contra pessoas idosas, comunicar aos órgãos de defesa de direitos (Ministério Público ou Conselho do Idoso) ou para os órgãos de responsabilização (delegacias gerais ou especializadas), em conformidade com a Lei n.º 10.741 (Estatuto do Idoso), de 1º de outubro de 2003, e a Lei n.º 12.461, de 26 de julho de 2011. Em caso de violência contra pessoas com deficiência, comunicar aos órgãos de proteção e defesa de direitos, conforme disposto no artigo 26 da Lei n.º 13.146, de 6 de julho de 2015, uma vez que a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência determina, no referido artigo, a comunicação de violências contra pessoas com deficiência à "autoridade policial e ao Ministério Público, além dos Conselhos dos Direitos da Pessoa com Deficiência". Em caso de violência contra mulheres, comunicar à autoridade policial, conforme Lei n.º 10.778, de 24 de novembro de 2003, alterada pela Lei n.º 13.931, de 10 de dezembro de 2019, e Portaria GM/MS n.º 78, de 18 de janeiro de 2021.

### ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados permite avaliar a magnitude do problema, possibilitando intervenções com base em evidências. Por meio das análises, é possível identificar fatores de risco, grupos populacionais vulneráveis e formas de violência que demandam intervenção imediata, tais como a violência sexual e as tentativas de suicídio. Portanto, a análise de dados da vigilância de violências objetiva:

1. Caracterizar as vítimas de violência.
2. Disseminar informações, a fim de incorporar o conhecimento sobre o agravo aos serviços de saúde, para aprimorar as medidas de prevenção, atenção integral e de promoção da saúde.
3. Subsidiar a formulação de políticas públicas e o delineamento de estratégias de enfrentamento das violências e de promoção da cultura de paz, bem como monitorar e avaliar a ocorrência das violências e a efetividade das ações de vigilância, prevenção, atenção, promoção e proteção.

Dada a importância da informação para a ação, é imprescindível a qualidade do dado, desde o preenchimento da Ficha de Notificação até o processamento e a análise das informações. A limpeza dos dados, em nível local, possibilita informações mais fidedignas. Por isso, para uma boa qualidade dos dados, recomenda-se que seja estabelecida uma rotina de uso do Caderno de Análise para identificar e corrigir duplicidades, inconsistências, notificação fora de objeto e completude dos campos. Vale destacar a importância da sensibilização e do treinamento das equipes de saúde e dos profissionais notificantes para a realização da notificação de forma qualificada e humanizada, com atendimento e seguimento oportuno das vítimas.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO

A atenção integral às pessoas em situação de violência requer um atendimento qualificado, humanizado, oportuno e resolutivo, a partir de uma rede intersetorial de atenção e proteção, articulada localmente. Algumas estratégias de ação para a prevenção da violência podem ser adotadas localmente, conforme a seguir (KRUG, 2002; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2017):

### CRIANÇA

- Programas de visitas domiciliares.
- Capacitação de pais e responsáveis.
- Melhora da qualidade e ampliação do acesso aos cuidados pré e pós-natais.
- Prevenção de gestação não pretendida.

### ADOLESCENTES

- Programas de Treinamento em Habilidades de Vida.
- Reforço da pré-escola para fortalecer os laços com a escola, aumentar a realização e melhorar a autoestima.
- Terapia familiar para crianças e adolescentes em situação de vulnerabilidade.

- Incentivos educacionais para estudantes do ensino médio em risco.
- Programas de integração escola-família que promovam o envolvimento dos pais.
- Incentivos educacionais para estudantes do ensino médio em risco.

## VIOLÊNCIA POR PARCEIRO ÍNTIMO

- Programas, nas escolas, de prevenção da violência nos relacionamentos.
- Programas de educação socioemocional focados na promoção de relacionamentos respeitosos e não violentos e no desenvolvimento de habilidades sociais – empatia, comunicação saudável e resolução de conflitos.
- Programas de promoção de relacionamentos saudáveis para casais.
- Programas familiares com envolvimento de pais e cuidadores para prevenção da violência no namoro, baseados no desenvolvimento de normas e valores.
- Programas de treinamento de homens jovens e adultos para a promoção do respeito, da não violência e de relacionamentos saudáveis para a prevenção da violência.
- Programas de visitação domiciliar na primeira infância para mães primíparas e em situação de vulnerabilidade.
- Programas para desenvolvimento do relacionamento familiar e de habilidades parentais, como resolução de problemas, comunicação não violenta e parentalidade positiva.
- Fortalecimento de serviços voltados para vítimas de violência, incluindo abrigos, linhas diretas, aconselhamento e suporte legal.
- Programas de suporte a sobreviventes para acesso rápido a moradia estável, acessível e segura.
- Programas de atenção integral à saúde mental de vítimas de violência íntima.

## IDOSOS

- Construção de redes de socialização para pessoas idosas.
- Desenvolvimento de políticas e programas para qualificar o ambiente social, organizacional e físico das instituições de longa permanência para pessoas.

## VIOLÊNCIA AUTOPROVOCADA

- Restringir acesso aos meios de violência autoinflingida, tais como pesticidas, medicamentos e alturas desprotegidas.
- Prevenção e tratamento de depressão e do abuso de álcool e outras substâncias.
- Intervenções escolares com foco no gerenciamento de crises, no aprimoramento da autoestima e de habilidades de enfrentamento de crises.

## OUTRAS FORMAS DE VIOLÊNCIA

- Reduzir demanda por armas de fogo e acesso a elas.
- Campanhas multimídia permanentes para mudanças de normas culturais.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. **Lei n.º 10.741, de 1 de outubro de 2003**. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 2003a. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.741.htm. Acesso em: 28 fev. 2013.

BRASIL. **Lei n.º 13.146, de 6 de julho de 2015**. Institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência). Brasília, DF: Presidência da República, 2015. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2015/lei/l13146.htm. Acesso em: 29 jan. 2021.

BRASIL. **Lei n.º 13.931, de 10 de dezembro de 2019**. Altera a Lei n.º 10.778, de 24 de novembro de 2003, para dispor sobre a notificação compulsória dos casos de suspeita de violência contra a mulher. Brasília, DF: Presidência da República, 2003b. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/L13931.htm. Acesso em: 29 jan. 2021.

BRASIL. **Lei n.º 8.069, de 13 de julho de 1990**. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm. Acesso em: 29 jan. 2021.

BRASIL. **Lei n.º 10.778, de 24 de novembro de 2003**. Estabelece a notificação compulsória, no território nacional, do caso de violência contra a mulher que for atendida em serviços de saúde públicos ou privados. Brasília, DF: Presidência da República, 2003. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.778.htm. Acesso em: 28 fev. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS n.º 78, de 18 de janeiro de 2021**. Altera a Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre as diretrizes para a comunicação externa dos casos de violência contra a mulher às autoridades policiais, no âmbito da Lei nº 10.778, de 24 de novembro de 2003. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-78-de-18-de-janeiro-de-2021-299578776. Acesso em: 29 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Linha de cuidado para atenção integral à saúde de crianças, adolescentes e suas famílias em situação de violências**: orientações para gestores e profissionais de saúde. Brasília, DF: MS, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Violência faz mal à saúde**. Brasília, DF: MS, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Viva**: instrutivo de notificação de violência interpessoal e autoprovocada. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/viva_instrutivo_violencia_interpessoal_autoprovocada_2ed.pdf. Acesso em: 29 jan. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Preventing Intimate Partner Violence Across the Lifespan**: a technical package of programs, policies, and practices. Atlanta: CDC, 2017. Disponível em: https://www.cdc.gov/violenceprevention/pdf/ipv-technicalpackages.pdf. Acesso em: 29 jan. 2021.

GOIÂNIA. Secretaria Municipal de Saúde. Núcleo de Prevenção às Violências, Causas Externas e Promoção à Saúde. **Rede de Atenção a Crianças, Adolescentes e Mulheres em Situação de Violência em Goiânia**. Goiânia: SMS, 2008.

KRUG, E. G. *et al*. (ed.). **World report on violence and health**. Geneva: World Health Organization, 2002. Disponível em: http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/world_report/en/. Acesso em: 28 fev. 2013.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Desenvolvimento de Programas e Políticas de Saúde. **Violência doméstica contra a pessoa idosa**: orientações gerais. São Paulo: SMS, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing injuries and violence**: a guide for ministries of health. Genebra: WHO, 2007.

# EQUIPE DE COLABORADORES

## CAPÍTULO 1

### Vigilância das Coberturas Vacinais

Alexsandra Freire da Silva, Aline Almeida da Silva, Antonia Maria da Silva Teixeira, Daniela Sant'Ana de Aquino, Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato, Laurício Monteiro Cruz, Rui Moreira Braz, Thaís Tâmara Castro e Souza Minuzzi.

### Vigilância da Mortalidade Infantil, Fetal e Materna

Adauto Martins Soares Filho, Giovanny Vinícius Araújo de França, Raquel Barbosa de Lima.

### Vigilância das Anomalias Congênitas ao Nascimento

Ana Cláudia Medeiros de Souza, Augusto César Cardoso-dos-Santos, Fernanda Sales Luiz Vianna, Giovanny Vinícius Araujo de França, Ieda Maria Orioli, João Matheus Bremm, Julia do Amaral Gomes, Lavínia Schüler-Faccini, Ruanna Sandrelly de Miranda Alves, Valdelaine Etelvina Miranda de Araujo.

### Vigilância em Saúde Ambiental

Ana Julia Silva e Alves, Camila Vicente Bonfim, Daniela Buosi Rohlfs, Débora Sousa Bandeira, Fábio David Reis, Fernanda Barbosa de Queiroz, Fernanda Valentim Conde de Castro Frade, Iara Campos Ervilha, Jamyle Calencio Grigoletto, Juliana Wotzasek Rulli Villardi, Natiela Beatriz de Oliveira, Rodrigo Favero Clemente, Thais Araújo Cavendish.

### Vigilância em Saúde do Trabalhador

Ana Cristina Martins de Melo, Cristiano Barreto de Miranda, Daniela Buosi Holfs, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Gabriely Mota Costa, Hayssa Moraes Pintel Ramos, Isabella de Oliveira Campos Miquilin, Jaqueline Martins, Luiz Belino Ferreira Sales, Rafael Junqueira Buralli, Renan Duarte dos Santos Saraiva, Roberta Gomes de Carvalho.

### Farmacovigilância

Felipe Tavares Duailibe, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Marcelo Vogler de Moraes, Patrícia Mandali de Figueiredo, Sandra Maria Deotti Carvalho, Soraya Machado de Jesus, Suzie Marie Teixeira Gomes, Tieme Arakawa, Vaneide Daciane Pedi, Wenderson Walla Andrade, Yannie Silveira Gonçalves.

## CAPÍTULO 2

### Doença Meningocócica

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Alexandre Lima Rodrigues da Cunha, Ana Paula Silva de Lemos, Camilla de Miranda Ribeiro, Camila de Oliveira Portela, Camile de Moraes, Fabiano Marques Rosa, Flávia Carolina Borges Lobo, Gabriela Andrade Pereira, Igor Gonçalves Ribeiro, Indianara Maria Grando, José Cássio de Moraes, Marco Aurélio Safadi, Maria Cecília Outeiro Gorla, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Telma Regina Marques Pinto Carvalhanas.

## Outras Meningites

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Ângela Pires Brandão, Camilla de Miranda Ribeiro, Camila de Oliveira Portela, Camile de Moraes, Fabiano Marques Rosa, Gabriela Andrade Pereira, Igor Gonçalves Ribeiro, Indianara Maria Grando, Marco Aurélio Safadi, Maria Adelaide Millington,Rosemeire Cobo Zanella Ramos, Samantha Cristine Grassi Almeida, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira.

## Coqueluche

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Daiana Rangel de Oliveira, Daniela Leite, Eitan Berezin, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Flávia Carolina Borges Lobo, Gabriela Andrade Pereira, Helena Keico Sato, Joao Luis Gallego Crivellaro, Jose Ricardo Pio Marins, Macedonia Pinto dos Santos, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Goncalves, Maria Carolina Coelho Quixada Pereira, Robson Bruniera de Oliveira, Ronaldo Ewald Martins, Sérgio de Andrade Nishioka, Teresa Cristina Vieira Segatto, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria de Matos.

## Difteria

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Ana Luiza de Mattos Guaraldi, Daiana Rangel de Oliveira, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Fan Hui We, Gabriela Andrade Pereira, Helena Keico Sato, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Gonçalves, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Marinella Della Negra, Sérgio Bokermann, Sérgio de Andrade Nishioka, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria de Matos.

## Poliomielite/Paralisia Flácida Aguda

Ana Carolina Cunha Marreiros, Ana Cristina Braga, Dionéia Garcia de Medeiros Guedes, Eliane Veiga da Costa, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Flávia Carolina Borges Lôbo, Macedônia Pinto dos Santos, Maria Ângela Azevedo, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Robson Bruniera, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sandra Maria Deotti Carvalho, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria de Matos.

## Rotavirose

Janaína de Sousa Menezes; Juliene Meira Borges; Renata Carla de Oliveira; Sônia Mara Linhares de Almeida.

## Caxumba

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Aline Ale Beraldo, Carla Freitas, Cíntia Paula Vieira Carrero, Eduardo Regis Melo Filizzola, Francieli Fontana Sutile Tradetti Fantinato, Izabela Rosa Trindade, Josafá do Nascimento Cavalcante Filho,Lauricio Monteiro Cruz, Luciana Oliveira Barbosa de Santana, Maria Izabel Lopes, Marielly Reis Resende Sousa, Marliete Carvalho da Costa, Mayara Jane Miranda da Silva, Nájla Soares Silva, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Rita de Cássia Ferreira Lins, Thiago Ferreira Guedes.

## Sarampo

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Aline Ale Beraldo, Carla Freitas, Cíntia Paula Vieira Carrero, Eduardo Regis Melo Filizzola, Francieli Fontana Sutile Tradetti Fantinato, Izabela Rosa Trindade, Josafá do Nascimento Cavalcante Filho, Lauricio Monteiro Cruz, Luciana Oliveira Barbosa de Santana, Maria Izabel Lopes, Marielly Reis Resende Sousa, Marliete Carvalho da Costa, Mayara Jane Miranda da Silva,

Nájla Soares Silva, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Rita de Cássia Ferreira Lins, Thiago Ferreira Guedes.

## Rubéola

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Aline Ale Beraldo, Carla Freitas, Cíntia Paula Vieira Carrero, Eduardo Regis Melo Filizzola, Francieli Fontana Sutile Tradetti Fantinato, Izabela Rosa Trindade, Josafá do Nascimento Cavalcante Filho, Lauricio Monteiro Luciana Oliveira Barbosa de Santana, Maria Izabel Lopes, Marielly Reis Resende Sousa, Marliete Carvalho da Costa, Mayara Jane Miranda da Silva, Nájla Soares Silva, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Rita de Cássia Ferreira Lins, Thiago Ferreira Guedes.

## Síndrome da Rubéola Congênita

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Aline Ale Beraldo, Carla Freitas, Cíntia Paula Vieira Carrero, Eduardo Regis Melo Filizzola, Francieli Fontana Sutile Tradetti Fantinato, Izabela Rosa Trindade, Josafá do Nascimento Cavalcante Filho, Lauricio Monteiro Cruz, Luciana Oliveira Barbosa de Santana, Maria Izabel Lopes, Marielly Reis Resende Sousa, Marliete Carvalho da Costa, Mayara Jane Miranda da Silva, Nájla Soares Silva, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Rita de Cássia Ferreira Lins, Thiago Ferreira Guedes.

## Tétano Acidental

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Carla Magda S. Domingues, Daiana Rangel de Oliveira, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Gonçalves, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria Matos.

## Tétano Neonatal

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Carla Magda S. Domingues, Daiana Rangel de Oliveira, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Gonçalves, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira ,Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Mari Matos.

## Varicela/Herpes-Zóster

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Aline Ale Beraldo, Carla Freitas, Cíntia Paula Vieira Carrero, Eduardo Regis Melo Filizzola, Francieli Fontana Sutile Tradetti Fantinato, Izabela Rosa Trindade, Josafá do Nascimento Cavalcante Filho,Lauricio Monteiro Cruz, Luciana Oliveira Barbosa de Santana, Maria Izabel Lopes, Marielly Reis Resende Sousa, Marliete Carvalho da Costa, Mayara Jane Miranda da Silva, Nájla Soares Silva, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Rita de Cássia Ferreira Lins, Thiago Ferreira Guedes.

## CAPÍTULO 3

### Botulismo

Ana Julia Silva e Alves, Giselli Coelho Duarte, Marcelo Yoshito Wada, Rosalynd Vinicios da Rocha Moreira Lemos.

### Cólera

Janaína de Sousa Menezes, Juliene Meira Borges, Renata Carla de Oliveira, Sônia Mara Linhares de Almeida, Rosalynd Vinicios da Rocha Moreira Lemos.

### Doenças Diarreicas Agudas

Janaína de Sousa Menezes, Juliene Meira Borges, Renata Carla de Oliveira, Sônia Mara Linhares de Almeida.

### Febre Tifoide

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Janaína de Sousa Menezes, Juliene Meira Borges, Renata Carla de Oliveira, Sônia Mara Linhares de Almeida.

## CAPÍTULO 4

### Síndrome do Corrimento Uretral Masculino

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Angélica Espinosa Barbosa Miranda, Pâmela Cristina Gaspar, Leonor Henriette de Lannoy, José Boullosa Alonso Neto, Álisson Bigolin, Flavia Kelli Alvarenga Pinto, Ronaldo Almeida Coelho, Gerson Fernando Mendes Pereira.

### Infecção pelo HIV e Aids

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Ana Mônica de Mello, Flavia Kelli Alvarenga Pinto, Francisca Lidiane Sampaio Freitas, José Boullosa Alonso Neto, Gerson Fernando Mendes Pereira, Gilvane Casimiro da Silva, Luciana Fetter Bertolucci, Pâmela Cristina Gaspar, Roberta Barbosa Lopes Francisco.

### Hepatites Virais

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Ana Mônica de Mello, Flavia Kelli Alvarenga Pinto, José Boullosa Alonso Neto, Elton Carlos de Almeida, Gerson Fernando Mendes Pereira, Gilvane Casimiro da Silva, Paula Pezzuto, Pâmela Cristina Gaspar, Simone Monzani Vivaldini.

### Sífilis Adquirida e em Gestante e Sífilis Congênita

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Alisson Bigolin, Flavia Kelli Alvarenga Pinto, Francisca Lidiane Sampaio Freitas, Gerson Fernando Mendes Pereira, Gilvane Casimiro da Silva, Pâmela Cristina Gaspar.

# CAPÍTULO 5

## Hanseníase

Carmelita Ribeiro Filha Coriolano, Gustavo Laine Araújo de Oliveira, Alexandre Casimiro de Macedo, Ciro Martins Gomes Estefânia Caires de Almeida, Fabiana Nunes Carvalho Pisano, Fernanda Cassiano de Lima, Flávia Freire Ramos da Silva, Geórgia da Silva, Jeann Marie Rocha Marcelino, Jurema Guerrieri Brandão, Mábia Milhomem Bastos, Margarida Cristiana Napoleão Rocha, Pedro Terra Teles de Sá, Rossilene Conceição da Silva Cruz, Raylayne Ferreira Bessa, Rodrigo Ramos de Sena, Soraya Machado de Jesus.

## Tuberculose

Artemir Coelho de Brito, Daiane Alves da Silva, Daniele Maria Pelissari, Denise Arakaki, Fernanda Dockhorn Costa, Gabriela Tavares Magnabosco, Kleydson Bonfim Andrade Alves, Layana Costa Alves, Nicole Menezes de Souza, Patrícia Bartholomay Oliveira, Rodrigo de Macedo Couto, Daniele Gomes Dell Orti, Tiemi Arakawa, Walter Ataalpa de Freitas Neto.

## Esporotricose

Dayvison Francis Saraiva Freitas, Fernanda Dockhorn Costa, Flavio de Queiroz Telles Filho, Kleydson Bonfim Andrade, Marcelo Yoshito Wada, Maria Adelaide Millington, Rodrigo de Macedo Couto, Sinaida Teixeira Martins, Vivyanne Santiago Magalhães, Zênia Monteiro Guedes dos Santos.

## Criptococose

Bodo Wanke, Dayvison Francis Saraiva Freitas, Fernanda Dockhorn Costa, Flavio de Queiroz Telles, José Vidal, Kelsen Dantas Eulálio, Kleydson Bonfim Andrade, Marcelo Simão Ferreira, Marcia S.C. Melhem, Marcia dos Santos Lazéra, Maria Adelaide Millington, Maria Aparecida Shikanai-Yasuda, Maria Luíza Moretti, Rodrigo de Macedo Couto, Rosely Maria Zancopé Oliveira, Sinaida Teixeira Martins, Terezinha do Menino Jesus SilvaLeitão, Zênia Monteiro Guedes dos Santos.

## Histoplasmose

Bodo Wanke, Dayvison Francis Saraiva Freitas, Fernanda Dockhorn Costa, Flavio de Queiroz Telles, José Vidal, Kelsen Dantas Eulálio, Kleydson Bonfim Andrade, Marcelo Simão Ferreira, Marcia S.C. Melhem, Marcia dos Santos Lazéra, Maria Adelaide Millington, Maria Aparecida Shikanai-Yasuda, Maria Luíza Moretti, Rodrigo de Macedo Couto, Rosely Maria Zancopé Oliveira, Sinaida Teixeira Martins, Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão, Zênia Monteiro Guedes dos Santos.

## Infecção por Micobacterias Não Tuberculosas

Andressa Veras de Oliveira, Artemir Coelho de Brito, Daniele Maria Pelissari, Daniele Gomes Dell´Orti, Erica Chimara Silva, Fernanda Carvalho de Queiroz Mello, Fernanda Dockhorn Costa, Gabriela Tavares Magnabosco, Gisela Unis, Jorge Luiz da Rocha, Kleydson Bonfim Andrade Alves, Layana Costa Alves, Liliana Romero Veja, Margareth Pretti Dalcolmo, Maria Cristina da Silva Lourenço, Maria de Lourdes Viude Oliveira, Nicole Menezes de Souza, Patricia Bartholomay Oliveira, Rimarcs Gomes Ferreira, Rodrigo de Macedo Couto, Sandra Jungblut Schuh, Sidney Bombarda, Sylvia Luisa Pincherle Cardoso Leão.

### Paracocciodiodomicose

Bodo Wanke, Dayvison Francis Saraiva Freitas, Fernanda Dockhorn Costa, Flavio de Queiroz Telles, José Vidal, Kelsen Dantas Eulálio, Kleydson, Bonfim Andrade, Marcelo Simão Ferreira, Marcia S. C. Melhem, Marcia dos Santos Lazéra, Maria Adelaide Millington, Maria Aparecida Shikanai-Yasuda, Maria Luíza Moretti, Rodrigo de Macedo Couto, Rosely Maria Zancopé Oliveira, Sinaida Teixeira Martins, Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão, Zênia Monteiro Guedes dos Santos.

## CAPÍTULO 6

### Febre Amarela

Alessandro Pecego Martins Romano, Cássio Ricardo Ribeiro, Cristiane Pereira de Barros, Daniel Garkauskas Ramos, Francieli Fontana Sutile Tardetti, Karina Ribeiro Leite Jardim Cavalcante, Lucimeire Neris Sevukha da Silva Campos; Maria Isabella Claudino Haslett; Marília Lavocat Nunes; Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Noely Fabiana Oliveira de Moura; Pedro Henrique de Oliveira Passos, Rodrigo Giesbrecht Pinheiro.

### Febre do Nilo Ocidental

Alessandro Pecego Martins Romano, Daniel Garkauskas Ramos, Karina Ribeiro Leite Jardim Cavalcante, Noely Fabiana Oliveira De Moura, Marcelo Adriano da Cunha e Silva Vieira, Maria Isabella Claudino Haslett, Marília Lavocat Nunes, Pedro Henrique de Oliveira Passos, Rodrigo Giesbrecht Pinheiro.

### Febre Maculosa Brasileira e Outras Riquetsioses

Eduardo Pacheco de Caldas, Elba Regina Sampaio de Lemos, Gilberto Salles Gazeta, Lidsy Ximenes Fonseca, Luciana Nogueira de Almeida Guimarães, Marcos Vinícius da Silva, Orlando Marcos de Sousa, Rodrigo Nogueira Angerami, Simone Valéria Costa Pereira, Stefan Vilges de Oliveira.

## CAPÍTULO 7

### Dengue, Chikungunya e Zika

Alessandre de Medeiros Tavares, Aline Machado Rapello do Nascimento, Amanda Coutinho de Souza, André Luiz de Abreu, André Ricardo Ribas Freitas, Arnaldo Jorge Martins Filho, Aroldo Carneiro de Lima Filho, Camila Ribeiro Silva, Carlos Alexandre Antunes de Brito, Carlós Frederico Campelo de Albuquerque e Melo, Cassio Roberto Leonel Peterka, Claudio Maierovitch Pessanha Henriques, Cristiane Vieira de Assis Pujol Luz, Cristiano Fernandes da Costa, Cristina Takami Kanamura, Dalcy de Oliveira Albuquerque Filho, Dalton Pereira da Fonseca Júnior, Dalva Marli Valério Wanderley, Danielle Bandeira Costa Sousa Freire, Elisa Neves Vianna, Elizabeth Mitiko Konno de Lozada, Emerson Luiz Lima Araújo, Fabiano Geraldo Pimenta Júnior, Fabio Castelo Branco Fontes Paes Njaime, Flávia Emanuelle Moreira da Cruz, Gabriel Parra-Henao, Gamaliel Castillo Gutierrez, Giovanini Evelim Coelho, Héctor Gómez Dantés, Ima Aparecida Braga, Irina Nastassja Riediger, Jairo Andrés Méndez-Rico, Janice Mery Chicarino de Oliveira Coelho, Jaqueline Martins, João Marcelo de Souza Teixeira, José Braz Damas Padilha, Josivania Arrais de Figueiredo, Juliana Chedid Nogared Rossi, Jurandy Junior Ferraz de Magalhães, Kauara Brito Campos, Kilma Wanderley Lopes Gomes, Kristiane Carvalho Fialho, Larissa Arruda Barbosa, Laura Nogueira da Cruz, Livia Caricio Martins, Lucia Alves da Rocha, Luciano Pamplona

de Góes Cavalcanti, Luisa Helena Monteiro de Miranda, Luiz Carlos Júnior Alcântara, Manoella do Monte Alves, Marcelo Joaquim Barbosa, Marcia Costa Otman Mendes, Maria da Glória Lima Cruz Teixeira, Maria do Carmo Rodrigues dos Santos Camis, Maria do Socorro da Silva, Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco, Maria Isabella Claudino Haslett, Marialva Tereza Ferreira de Araújo, Mário Sérgio Ribeiro, Melissa Barreto Falcão, Noely Fabiana Oliveira de Moura, Osmar José do Nascimento, Patrícia Carvalho de Sequeira, Paula Regina da Hora de O. Cavalcante, Paulo Sousa Prado, Pedro Luiz Tauil, Poliana da Silva Lemos, Priscila Leal Leite, Rafael Maciel de Freitas, Regina Maria Mello, Renato Pereira de Souza, Ricardo Augusto dos Passos, Ricardo Lourenço de Oliveira, Rivaldo Venâncio da Cunha, Roberta Gomes Carvalho, Rodrigo Fabiano do Carmo Said, Rodrigo Nogueira Angerami, Romulo Henrique da Cruz, Sérgio Luiz Bessa Luz, Suely Nilsa Guedes de Sousa Esashika, Sulamita Brandão Barbiratto, Tatiana Mingote Ferreira de Azara, Vera Lúcia Carvalho da Silva.

### Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus Zika

Ana Cláudia Medeiros de Souza, Augusto César Cardoso-dos-Santos, Bárbara Cristina Alves da Silva, Celina Maria Turchi Martelli, Demócrito de Barros Miranda Filho, Giovanny Vinícius Araujo de França, João Matheus Bremm, Julia do Amaral Gomes, Lavínia Schüler-Faccini, Lucilene Rafael Aguiar, Maria Teresa Vieira Sanseverino, Ruanna Sandrelly de Miranda Alves.

## CAPÍTULO 8

### Doença de Chagas

Alessandra Viana Cardoso, Alberto Novaes Ramos Júnior, Alejandro Luquetti Ostermayer, Ana Maria Jansen, Ana Yecê das Neves Pinto, Cléber Galvão, Dalva Marli Valério Wanderley, Eliana Furtado, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Mayara Maia Lima, Marcelo Yoshito Wada, Marcos Takashi Obara, Maria Aparecida Shikanai Yasuda, Priscilleyne Ouverney Reis, Rafaella Silva Albuquerque, Renato Vieira Alves, Sebastião Aldo Valente, Vera Valente, Orlando Marcos Farias de Sousa, Swamy Lima Palmeira, Veruska Maia da Costa.

### Leishmaniose Tegumentar Americana

Ana Maria Jansen, Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury, Armanda Schubach, Camila Fernanda dos Santos Santana, Cássio Ricardo Ribeiro, Edelberto Santos Dias, Elizabeth Rangel, Fátima Conceição Silva, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Geane Maria de Oliveira, Gustavo Adolfo Sierra Romero, Jackson Maurício Lopes Costa, José Angelo Lauletta Lindoso, Jeffrey Shaw, José Nilton Gomes da Costa, Kathiely Martins dos Santos, Laura Ney Marcelino Passerat Sillans, Lucas Edel Donato, Luiz Henrique Santos Guimarães, Marcia Hueb, Marcia Leite de Sousa Gomes, Maria Helena Franco Morais, Maria Valdrinez Campana Lonardoni, Marcelo Yoshito Wada, Maurício Vilela, Paulo Chagastelles Sabroza, Rafaella Albuquerque Silva, Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio, Sergio Mendonça, Sinval Pinto Brandão Filho, Swamy Lima Palmeira, Tania Maria Pacheco Schubach, Vera Lucia Fonseca de Camargo-Neves, Wagner Alexandre Costa, Waneska Alexandra Alves.

### Leishmaniose Visceral

Ana Maria Jansen, Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury, Armanda Schubach, Camila Fernanda dos Santos Santana, Cássio Ricardo Ribeiro, Edelberto Santos Dias, Elizabeth Rangel, Fátima Conceição Silva, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Geane Maria de Oliveira, Gustavo Adolfo Sierra Romero, Jackson Maurício Lopes Costa, José Angelo Lauletta Lindoso, Jeffrey Shaw, José Nilton Gomes da Costa, Kathiely Martins

dos Santos, Lucas Edel Donato, Marcia Leite de Sousa Gomes, Kathiely Martins dos Santos, Laura Ney Marcelino Passerat Sillans, Lucas Edel Donato, Luiz Henrique Santos Guimarães, Marcia Hueb, Marcia Leite de Sousa Gomes, Maria Helena Franco Morais, Maria Valdrinez Campana Lonardoni, Marcelo Yoshito Wada, Maurício Vilela, Paulo Chagastelles Sabroza, Rafaella Albuquerque Silva, Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio, Sergio Mendonça, Sinval Pinto Brandão Filho, Swamy Lima Palmeira, Tania Maria Pacheco Schubach, Vera Lucia Fonseca de Camargo-Neves, Wagner Alexandre Costa, Waneska Alexandra Alves.

### Malária

Anderson Coutinho da Silva, Camila Pinto Damasceno, Edília Sâmela Freitas Santos, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gilberto Gilmar Moresco, Jessica de Oliveira Sousa, Joyce Mendes Pereira, Klauss Kleydmann Sabino Garcia, Liana Reis Blume, Marcelo Yoshito Wada, Marcela Lima Dourado, Marcio Pereira Fabiano, Marcia Helena Maximiano Faria de Almeida, Pablo Sebastian Tavares Amaral, Paola Barbosa Marchesini, Poliana de Brito Ribeiro Reis, Ronan Rocha Coelho.

## CAPÍTULO 9

### Esquistossomose Mansoni

Carlos Graeff Teixeira, Daniela Vaz Ferreira Gómez, Elizabeth David dos Santos, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gleice Maria dos Santos, Martin Johannes Enk, Marcelo Yoshito Wada, Maria de Fátima Costa Lopes, Otávio Pieri, Sérgio Murilo Coelho de Andrade, Thayna Karoline Sousa Silva.

### Geo-Helmintíases

Carlos Graeff Teixeira, Daniela Vaz Ferreira Gómez, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gleice Maria dos Santos, Martin Johannes Enk, Marcelo Yoshito Wada, Maria de Fátima Costa Lopes, Otávio Pieri, Sérgio Murilo Coelho de Andrade.

### Tracoma

Daniela Vaz Ferreira Gómez, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Marcelo Yoshito Wada, Maria de Fátima Costa Lopes, Norma Helen Medina.

### Oncocercose

Andreia de Pádua Careli Dantas, Daniela Vaz Ferreira Gómez, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, João Luiz Pereira de Araújo, Marcelo Yoshito Wada, Maria de Fátima Costa Lopes.

### Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Toxoplasmose Congênita

Ana Julia Silva e Alves, Eleonor Gastal Lago, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Giselli Coelho Duarte, Glaúcia Manzan Queiroz de Andrade, Janaína de Sousa Menezes, Jaqueline Dario Capobiango, Lilian Maria Garcia Bahia de Oliveira, Marcelo Yoshito Wada, Patrícia Miyuki Ohara, Renata Carla Oliveira, Rosalynd Vinicios da Rocha Moreira Lemos.

### Filariose Linfática

Abraham Cezar de Brito Rocha, Ana Maria Aguiar dos Santos, Daniela Vaz Ferreira Gómez, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gilberto Fontes, Karina Silva Fiorillo, Líbia Roberta de Oliveira Souza, Sérgio Murilo Coelho de Andrade, Marcelo Yoshito Wada, Maria de Fátima Costa Lopes, Zulma Maria de Medeiros.

# CAPÍTULO 10

## Hantaviroses

Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Lidsy Ximenes Fonseca, Luciana Nogueira de Almeida Guimarães, Marcelo Yoshito Wada, Orlando Marcos Farias de Sousa.

## Leptospirose

Eduardo Pacheco de Caldas, Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Katia Eliane Santos Avelar, Lidsy Ximenes Fonseca, Luciana Nogueira de Almeida Guimarães, Marcelo Yoshito Wada, Marcia Buzzar, Marluce Aparecida Assunção Oliveira, Marli Rocha de Abreu Costa, Martha Maria Pereira, Simone Valéria Costa Pereira, Vaneide Daciane Peddi, Orlando Marcos Farias de Sousa.

## Peste

Alzira Maria Paiva de Almeida, Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Lidsy Ximenes Fonseca, Luciana Nogueira de Almeida Guimarães, Marcelo Yoshito Wada, Orlando Marcos Farias de Sousa.

## Raiva

Alexander Vargas, Álvaro Luiz Marinho Castro, André Peres Barbosa de Castro, Deborah Sicchierolli Moraes, Eduardo Pacheco de Caldas, Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Ivanete Kotait, Lúcia Regina Montebello Pereira, Marcelo Yoshito Wada, Neide Yumie Takaoka, Patrícia Miyuki Ohara, Ricardo Siqueira Cunha, Rosely Cerqueira de Oliveira, Sérgio de Andrade Nishioka, Silene Manrique Rocha.

## Acidente Ofídico, Escorpionismo, Araneísmo, Acidente por *Lonomia* e Outras Lagartas

Andréia de Pádua Careli Dantas, Daniel Nogoceke Sifuentes, Fan Hui Wen, Flávio Santos Dourado, Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Francisco Oscar de Siqueira França, Guilherme Carneiro Reckziegel, Lúcia Regina Montebello Pereira, Marcelo Santalucia, Marcelo Yoshito Wada, Marlene Zanin, Palmira Cupo.

# CAPÍTULO 11

## Acidente de Trabalho

Ana Cristina Martins de Melo, Cristiano Barreto de Miranda, Daniela Buosi Rohlfs, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Gabriely Mota Costa, Isabella de Oliveira Campos Miquilin, Jaqueline Martins, Luiz Belino Ferreira Sales, Rafael Junqueira Buralli, Renan Duarte dos Santos Saraiva, Roberta Gomes de Carvalho.

## Acidente de Trabalho com Exposição a Material Biológico

Ana Cristina Martins de Melo, Cristiano Barreto de Miranda, Daniela Buosi Rohlfs, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Gabriely Mota Costa, Isabella de Oliveira Campos Miquilin, Jaqueline Martins, Luiz Belino Ferreira Sales, Rafael Junqueira Buralli, Renan Duarte dos Santos Saraiva e Roberta Gomes de Carvalho.

## Intoxicação Exógena

Ana Cristina Martins de Melo, Ana Julia Silva e Alves, Daniela Buosi Rohlfs, Débora de Sousa Bandeira, Felipe Leite Nisiyama, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Iara Campos Ervilha, Isabella de Oliveira Campos Miquilin, Jaqueline Martins, Luísa de Sordi Gregório Martins Missifany Silveira, Luiz Belino Ferreira Sales, Natiela Beatriz de Oliveira, Rafael Buralli, Renan Duarte dos Santos Saraiva, Sílvia Reis, Thais Araújo Cavendish, Trícia Anita da Arruda Mota, Vanessa de Paula Ferreira.

## Dermatoses Ocupacionais

Ana Cristina Martins de Melo, Carolina Teru Matsui, Cristiano Barreto de Miranda, Daniela Buosi Rohlfs, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Gabriely Mota Costa, Isabella de Oliveira Campos Miquilin, Jaqueline Martins, Luiz Belino Ferreira Sales, Rafael Junqueira Buralli, Renan Duarte dos Santos Saraiva.

## Perda Auditiva Induzida por Ruído – Pair

Ana Cristina Martins de Melo, Cristiano Barreto de Miranda, Daniela Buosi Holfs, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Gabriely Mota Costa, Isabella de Oliveira Campos Miquilin, Jaqueline Martins, Luiz Belino Ferreira Sales, Rafael Junqueira Buralli, Renan Duarte dos Santos Saraiva, Roberta Gomes de Carvalho.

## Lesões por Esforços Repetitivos e Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho – LER/Dort

Ana Cristina Martins de Melo, Cristiano Barreto de Miranda, Daniela Buosi Holfs, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Gabriely Mota Costa, Isabella de Oliveira Campos Miquilin, Jaqueline Martins, Luiz Belino Ferreira Sales, Rafael Junqueira Buralli, Renan Duarte dos Santos Saraiva, Roberta Gomes de Carvalho.

## Pneumoconioses

Ana Cristina Martins de Melo, Cristiano Barreto de Miranda, Daniela Buosi, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Gabriely Mota Costa, Isabella de Oliveira Campos Miquilin, Jaqueline Martins, Luiz Belino Ferreira Sales, Rafael Junqueira Buralli, Renan Duarte dos Santos Saraiva e Roberta Gomes de Carvalho.

## Violência Interpessoal/Autoprovocada

Camila Alves Bahia, Cheila Marina de Lima, Daila Nina Freire, Karine Bonfante, Leandra Lofego Rodrigues, Luciana de Almeida Costa, Luciana Monteiro Vasconcelos Sardinha, Mariana Alencar Sales, Mariana Gonçalves de Freitas, Márcio Dênis Medeiros Mascarenhas, Rayone Moreira Costa Veloso Souto, Rafael Bello Corassa, Valéria Cristina de Albuquerque Brito, Vinícius Oliveira de Moura Pereira.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.
**CLIQUE AQUI** e responda a pesquisa.